

**Neuartige Synthesen und Reaktionen funktionalisierter
3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone.
Synthese und Strukturaufklärung von Cyclopropyl- und
Permethyl-Polyketiden**

DISSERTATION

Zur

Erlangung des akademischen Grades

doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Rostock

vorgelegt von

Dipl. Biochem. Thomas Rahn,

geboren am 11. Februar 1980 in Greifswald

Rostock, 23.09.2009

urn:nbn:de:gbv:28-diss2010-0032-3

Die vorliegende Arbeit wurde am Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock von August 2006 bis August 2009 angefertigt.

Tag der öffentlichen Verteidigung: 02. Februar 2010

Erstgutachter:

Prof. Dr. Peter Langer
Institut für Chemie
Universität Rostock

Zweitgutachter:

Prof. Dr. Dieter E. Kaufmann
Institut für Organische Chemie,
Technische Universität Clausthal

Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. P. Langer für die freundliche Aufnahme in seinen Arbeitskreis, die interessante Themenstellung, die intensive Betreuung und stete Motivation.

Bei meinen Laborkollegen im Leibniz Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock möchte ich mich für ihre Hilfe und Anregungen, sowie das sehr gute Arbeitsklima bedanken.

Der DFG und dem LIKAT danke ich für die finanzielle Unterstützung.

Die experimentellen Daten verdanke ich der Analytikabteilung am Leibniz Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock. Besonders hervorheben möchte ich hier Frau Dr. Spangenberg für die Röntgenstrukturanalytik, Frau Dr. Fischer für die Massenspektrometrie, Herr Dr. Baumann für die Hilfe bei der Strukturaufklärung mittels NMR-Messungen, sowie Herr Dr. Jiao für die DFT-Kalkulationen.

Mein Dank gilt auch dem ganzen Arbeitskreis, für das freundliche Arbeitsumfeld, für Ideen, Anregungen, entspannte Mittagsrunden und die wunderbare Zeit.

Sehr dankbar bin ich meinen Korrekturlesern Martin, Mathias, Thilo und Juliane für die geopferte Zeit.

Meinem Freundeskreis danke ich für Geduld, Verständnis und Unterstützung.

Besonderer Dank gebührt meiner Familie für die Ermöglichung meines Studiums und für den Rückhalt und die Motivation, die mich anspornten mein Bestes zu geben.

Danke

Inhalt

1. Einleitung	1
1.1 Übersicht	1
1.2 Aufgabenstellung	4
2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Dioxocarbonsäureester und 2,4-Diketosulfone	5
2.1. Synthesen von 3,5-Diketocarbonsäureestern und 2,4-Diketosulfonen durch Kondensation von 1,3-Bis(silylenolethern) mit Säurechloriden und Sulfonylchloriden	5
2.1.1 Einleitung	5
2.1.2 Synthese neuartiger 3,5-Dioxocarbonsäureester	7
2.1.2.1 Überblick	7
2.1.2.2 Mechanismus	8
2.1.2.3 Produkte und Ausbeuten	9
2.1.3 Synthese funktionalisierter 2,4-Diketosulfone	19
2.1.3.1 Überblick	19
2.1.3.2 Produkte und Ausbeuten	19
2.1.3.3 Strukturaufklärung	21
2.1.4 Synthese unsymmetrischer 3,5-Dioxopimelinsäureester	22
2.1.4.1 Überblick	22
2.1.4.2 Produkte und Ausbeuten	22
2.2 Synthese von 2-Chlor-3-hydroxy-5-oxocarbonsäureestern durch Kupplung von Benzaldehyden mit 2-Chlor-3-oxobuttersäureethylester	24
2.2.1 Einleitung	24
2.2.2 Synthese von 2-Chlor-5-hydroxy-3-oxopentansäureethylestern	24
2.2.2.1 Überblick	24
2.2.2.2 Produkte und Ausbeuten	24
2.3 Zusammenfassung	25
3. Reaktionen funktionalisierter 3,5-Diketocarbonsäureester	27
3.1 Cyclisierung funktionalisierter 3,5-Diketocarbonsäureester zu Chromonen und 4-Hydroxychinolinen	27

Inhalt

3.1.1 Einleitung	27
3.1.2 Cyclisierung von 5-(2-Alkoxyphenyl)-3,5-dioxopentansäureestern zu Chromonen	28
3.1.2.1 Überblick	28
3.1.2.2 Mechanismus	29
3.1.2.3 Produkte und Ausbeuten	29
3.1.3 Cyclisierung von 5-(2-Nitrophenyl)-3,5-dioxopentansäureestern zu 4-Hydroxychinolinen	31
3.1.3.1 Überblick	31
3.1.3.2 Produkte und Ausbeuten	31
3.1.3.3 Strukturaufklärung	32
3.2 Zusammenfassung	35
4. Synthese und Strukturaufklärung von Cyclopropyl- und Permethyl-Polyketiden	37
4.1 <i>Synthese und Charakterisierung cyclopropanierter und permethylierter Polyketidanaloga</i>	37
4.1.1 Einleitung	37
4.1.2 Synthese von Cyclopropylpolyketiden	38
4.1.2.1 Überblick	38
4.1.2.2 Produkte und Ausbeuten	38
4.1.2.3 Strukturaufklärung	41
4.1.3 Versuche zur Cyclopropanierung von 1,3,5-Tricarbonylderivaten	42
4.1.3.1 Überblick	42
4.1.3.2 Produkte und Ausbeuten	42
4.1.3.4 Strukturaufklärung	43
4.1.4 Synthese permethylierter Polyketide	44
4.1.4.1 Überblick	44
4.1.4.2 Produkte und Ausbeuten	44
4.1.5 Strukturaufklärung	50
4.2 Zusammenfassung	56
5. Zusammenfassung	59
6. Experimenteller Teil	61

Inhalt

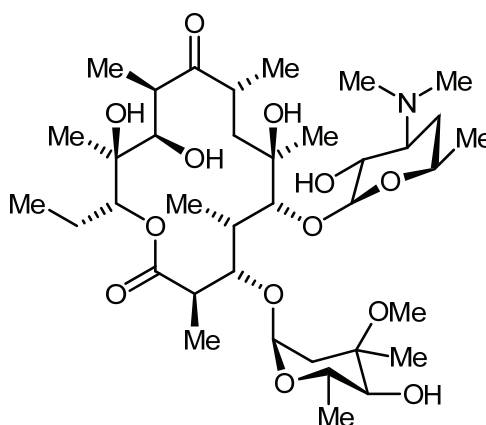
<i>6.1 Allgemeines</i>	61
<i>6.2 Vorschriften und spektroskopische Daten</i>	63
6.2.1 Synthese funktionalisierter 3,5-Dioxocarbonsäureester und 2,4-Diketosulfone	63
6.2.2 Synthese unsymmetrischer 3,5-Dioxopimelinsäureester	84
6.2.3 Synthese von 2-Chlor-5-hydroxy-3-oxocarbonsäureestern	85
6.2.4 Cyclisierung von 5-(2-Alkoxyphenyl)-3,5-dioxopentansäureestern zu Chromonen	88
6.2.5 Cyclisierung von 5-(2-Nitrophenyl)-3,5-dioxopentansäureestern zu 4-Hydroxychinolinen	90
6.2.6 Synthese von Cyclopropylpolyketiden	93
6.2.7 Synthese der Dihydrofurane	104
6.2.8 Permethylierung von Polyketiden	107
7. Literaturverzeichnis	115
8. Anhang	121
<i>Liste der verwendeten Abkürzungen</i>	121
<i>Röntgenstrukturdaten</i>	123
<i>Zusammenfassung</i>	125
<i>Erklärung</i>	126
<i>Lebenslauf</i>	127
<i>Liste der Publikationen</i>	129

1. Einleitung

1.1 Übersicht

In der Organischen Chemie ist eine zentrale Zielsetzung die Entwicklung und Erforschung neuartiger Syntheserouten, die unter Gesichtspunkten der Selektivität, der Effizienz, der Wirtschaftlichkeit, der Ressourcenersparnis, der Nachhaltigkeit und der Sicherheit entwickelt und modifiziert werden. Auf diese Weise wird die „Produktpalette“ stetig erweitert, sodass eine Vielzahl neuartiger Substanzen zugänglich werden, die insbesondere auf biologische Aktivität und physikochemische Eigenschaften untersucht werden, um Anwendungen zum Beispiel in der Medizin, der Werkstoff- und der Elektrotechnik zu finden bzw. zu ermöglichen.

Um dieses Ziel zu erreichen, wird vielfach auf Beobachtungen und Erkenntnisse aus der belebten und unbelebten Natur zurückgegriffen. So sind viele Leitsubstanzen der pharmazeutischen Forschung Naturstoffe, die aus Organismen isoliert wurden. Dies ermöglicht es, durch Manipulationen entsprechender Leitstrukturen veränderte oder verbesserte Eigenschaften für den jeweiligen Zweck zu erhalten. Vielfach wird ein biomimetischer Ansatz zur Synthese bestimmter Strukturen verfolgt. Dabei werden sich die Erkenntnisse der Biochemie, der Molekularbiologie, der Biotechnologie und anderer Schlüsseldisziplinen zunutze gemacht. So ist es möglich, die Biosynthesen im chemischen Laboratorium nachzubilden. Es gelang beispielsweise Woodward 1981 die Totalsynthese von *Erythromycin A* (**Abbildung 1**) aus der Naturstoffklasse der Polyketide^[1].



Erythromycin A

Abbildung 1 Erythromycin A aus *Saccharopolyspora erythraea*

1. Einleitung

Polyketide^[1,2] sind die abgeleitete Sammelbezeichnung für Poly- β -oxocarbonsäuren. Sie stellen eine Klasse von Naturstoffen dar, die in der Biosynthese das Kohlenstoffgerüst vieler komplexer Naturstoffe wie Fettsäuren, Polyalkohole, Polyphenole, Makrolide, Polyether, Polyene und Polyine bilden. Es wird vermutet, dass sie als Pigmente, Botenstoffe und Virulenzfaktoren eine Rolle spielen. Daher sind sie pharmakologisch als potentielle Antibiotika, Immunsuppressiva und Antitumorstoffe interessant^[2,3]. Biosynthetisch werden sie aus den einfachen *building blocks* Acetat, Propionat und Butyrat durch Polyketidsynthetasen erzeugt^[2b]. Die Säuren sind meist als Thioester aktiviert und werden sukzessive um C2-Einheiten durch Claisenkondensation und einhergehende Decarboxylierung mit Malonyl-CoA und 2-Methylmalonyl-CoA zu Polyketidstrukturen aufgebaut^[4].

Wie in der Biosynthese so bieten Polyketide auch in der organischen Chemie einen Zugang zur stereoselektiven Synthese von Polyolen^[2b,c] insbesondere auch durch stereoselektive Hydrierung^[5]. Weiterhin neigen höhere Homologe der Poly- β -oxo-beziehungsweise der Poly- β -ketocarbonsäureester zu Ringschlüssen, oftmals unter Ausbildung von aromatischen bzw. heteroaromatischen Systemen^[2,12,13g] (**Abbildung 2**). Dies machte sie schon früh als Synthesebausteine interessant. Die ersten Synthesen der Polyketide beruhen auf der Kupplung von 1,3-Dicarbonyl-dianionen^[6] als *building blocks* mit Carbonsäureestern und Nitrilen^[7,8]. Die so erhaltenen 3,5-Dioxocarbonsäureester konnten beispielsweise erfolgreich zu Pyran-2-onen umgesetzt werden^[9]. In der Folge wurden eine ganze Reihe weiterer Kupplungen von 1,3-Dicarbonyl-dianionen mit *N*-acyl-2-methylaziridinen^[10], Weinrebamiden^[11] und Acylierungsagenzien^[12] entwickelt. Harris *et al.* verfolgten einen biomimetischen Ansatz, bei welchem 3,5-Dioxocarbonsäureester und höhere Homologe durch Kupplungen von 1,3-Dicarbonyl-dianionen und 1,3,5-Tricarbonyl-trianionen mit Carbonsäureestern und Dicarbonsäurediestern, Weinrebamiden und Salzen von β -Ketocarbonsäureestern^[13] aufgebaut wurden.

1. Einleitung

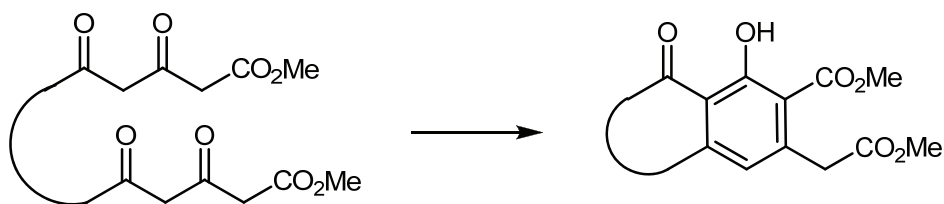


Abbildung 2 Schematische Darstellung der intramolekularen Aldolkondensation von Poly- β -ketocarbonsäuren

1,3-Dicarbonyl-dianionen sind sowohl starke Basen als auch starke Nukleophile. Daher sind diese Reaktionen auf Substrate beschränkt, welche diese Bedingungen tolerieren. Abhilfe schafft hier der Einsatz der 1,3-Bis(silylenolether)^[14], die als sogenannte maskierte Dianionen aufzufassen sind. Reaktionen von 1,3-Bis(silylenolethern) mit Säurechloriden sind bekannt. Durch Chan *et al.* wurde 3,5-Dioxohexansäuremethylester durch die Umsetzung von 1-Methoxy-1,3-bis(trimethylsilyloxy)-1,3-butadien mit Acetylchlorid synthetisiert^[15]. Ebenfalls durch Chan *et al.* wurden Salicylate durch Titan(IV)chlorid vermittelte Reaktion von 1,3,5-Tris(silylenolethern) mit Säurechloriden und Imidazolen dargestellt^[16].

Vorarbeiten in der Arbeitsgruppe LANGER ermöglichten die Umsetzungen von 1,3-Bis(silylenolethern) mit Chloracetylchlorid zu 3(2*H*)-Furanonen^[17] und mit Oxalylchlorid oder Phthaloylchlorid zu γ -Alkylidenbutenoliden^[18,19], sodass schließlich eine Synthese von 1,3,5-Tricarbonylverbindungen durch Kondensation von 1,3-Bis(silylenolethern) mit Säurechloriden unter milden und katalysatorfreien Bedingungen entwickelt werden konnte^[20] (**Abbildung 3**). Ebenfalls gelang die Synthese von symmetrischen 3,5-Dioxopimelinsäurediestern durch Lewis-Säure katalysierte Reaktion von 1,3-Bis(silylenolethern) mit Methylmalonylchlorid^[20a,21]. Die Dioxopimelinsäurediester sind als Substanzklasse besonders interessant, da offenkettige Poly- β -ketocarbonsäuren im Allgemeinen nicht stabil sind, da sie schnell durch intramolekulare Aldolkondensationen zu polyhydroxylierten Aromaten abreagieren (**Abbildung 2**). Die 3,5-Dioxopimelinsäurediester sind hingegen unter den angegebenen Bedingungen stabil und liegen offenkettig vor.

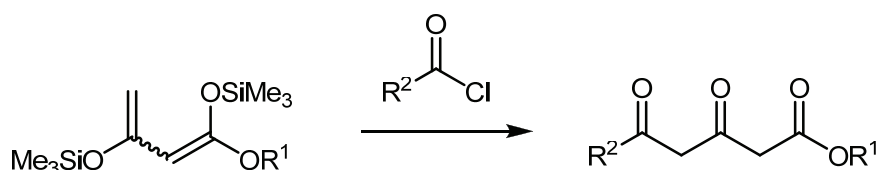


Abbildung 3 Schematische Darstellung der Synthese von 1,3,5-Tricarbonylverbindungen durch Kondensation von 1,3-Bis(silylenolethern) mit Säurechloriden

1. Einleitung

1.2 Aufgabenstellung

Die Herausforderungen der Thematik umfassen im Wesentlichen vier Punkte. Beginnend mit der Modulation der eingesetzten 1,3-Bis(silylenolether) und Säurechloride soll das Spektrum der Substitutionsmuster der 3,5-Dioxocarbonsäureester erweitert werden und darauf basierend nach geeigneten Transformationsmöglichkeiten, zum Beispiel Cyclisierungsreaktionen, gesucht werden. Weiterhin sind Strategien zu entwickeln, um höhere Homologe synthetisieren zu können, zum Beispiel durch Schützung der Methylenbrücken und damit Unterdrückung intramolekularer Aldolkondensationsreaktionen. Schließlich handelt es sich bei den Polyketiden um eine Naturstoffklasse, sodass Untersuchungen zur allgemeinen Struktur der erzeugten Polyketide interessant sind. Dieser Themenkomplex ist die Zielstellung der vorliegenden Arbeit.

Die Ergebnisse dieser Arbeit sind bereits zu einem großen Teil veröffentlicht^[20b,29,30,64]. Die Arbeit orientiert sich an den Publikationen und ist den Publikationen entsprechend gegliedert.

Im ersten Kapitel werden die *Synthesen funktionalisierter 3,5-Dioxocarbonsäureester und 2,4-Diketosulfone* untersucht. Durch Variation der 1,3-Bis(silylenolether) und der eingesetzten Säurechloride sind neuartige 3,5-Diketocarbonsäuren und 2,4-Diketosulfone durch Kondensation zugänglich.

Im zweiten Kapitel werden die *Reaktionen funktionalisierter 3,5-Diketocarbonsäureester* untersucht. Dabei werden 5-(2-Alkoxyaryl)-3,5-Diketopentansäureester zu Chromonen und Chromanonen cyclisiert und 5-(2-Nitroaryl)-3,5-dioxopentansäureester zu Chinolinen.

Im dritten Kapitel werden die *Synthesen und Strukturen cyclopropanierter und permethylierter Polyketide* untersucht.

Im experimentellen Teil finden sich alle spektroskopischen Daten der neu synthetisierten Verbindungen.

2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Dioxocarbonsäureester und 2,4-Diketosulfone

2.1. Synthesen von 3,5-Diketocarbonsäureestern und 2,4-Diketosulfonen durch Kondensation von 1,3-Bis(silylenolethern) mit Säurechloriden und Sulfonylchloriden

2.1.1 Einleitung

Über die schon in Kapitel 1 genannten Synthesemöglichkeiten von 3,5-Dioxocarbonsäureestern durch Reaktionen von 1,3-Dicarbonyldianionen mit Carbonsäureestern, Nitrilen, *N*-Acetyl-2-methylaziridinen und Weinrebamiden^[7,8,10,11] und dem biomimetischen Ansatz von Harris *et al.*^[13] sowie der Acylierung von 1,3-Dicarbonyldianionen^[12] hinaus wurden 3,5-Dioxocarbonsäureester auch durch Ringöffnung aus 2-Pyranonen erzeugt^[22].

In der organischen Synthese wurden 3,5-Dioxocarbonsäureester für eine Reihe von Reaktionen verwendet. So wurde 3,5-Dioxohexansäureethylester zur Synthese von 1,7-Dioxaspiro[5.5]undec-2-en-4-onen^[23] und Salicylaten^[24] verwendet. 5-Aryl-3,5-Dioxopentansäureester wurden zur Synthese von Pyran-2-onen^[9] verwendet. *Anibin* (**Abbildung 4**), ein Alkaloid aus südamerikanischem Palisander *Aniba duekei* und *Aniba rosaeodora* ist pharmakologisch dem Nikethamid ähnlich, wirkt als Atem- und Kreislaufstimulanz und wurde als Gegenmaßnahme bei Überdosierungen von Beruhigungsmitteln verwendet. Es ist durch 5-(Pyrid-3-yl)-3,5-dioxopentansäureethylester zugänglich^[25].

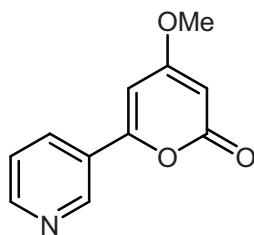


Abbildung 4 Anibin

2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone

Wenngleich sich 1,3-Dicarbonyldianionen relativ leicht durch Umsetzung von 1,3-Dicarbonylen mit Lithiumdiisopropylamid bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ in THF erzeugen lassen (**Abbildung 5**), so haben sie entscheidende Nachteile. Als hochreaktive Nukleophile sind sie nicht lagerbar und müssen *in situ* generiert werden. Das dabei verwendete Lithiumdiisopropylamid (LDA) kann in Folgereaktionen störend wirken. Weiterhin ist der Einsatz von 1,3-Dicarbonyldianionen durch unerwünschte Nebenreaktionen, wie Metal-Halogen austausch, Eliminierungsreaktionen, single-electron-transfer (SET) und Polymerisierungsreaktionen, limitiert^[6a,b,26].

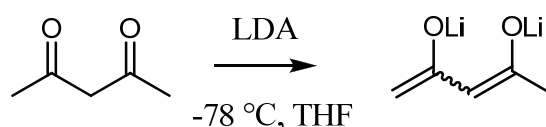


Abbildung 5 Schematische Darstellung zur Erzeugung von 1,3-Dicarbonyldianionen

In dieser Arbeit wurden daher 1,3-Bis(silylenolether) zur Synthese der 3,5-Dioxocarbonsäureester verwendet^[20b]. Diese elektronenneutralen Dianionenäquivalente^[27] eignen sich beispielsweise als Nukleophile für formale [3+3] Cyclisierungsreaktionen^[28]. Die in dieser Arbeit verwendeten 1,3-Bis(silylenolether) wurden analog einer modifizierten Vorschrift nach Molander^[27c] dargestellt (**Abbildung 6**).

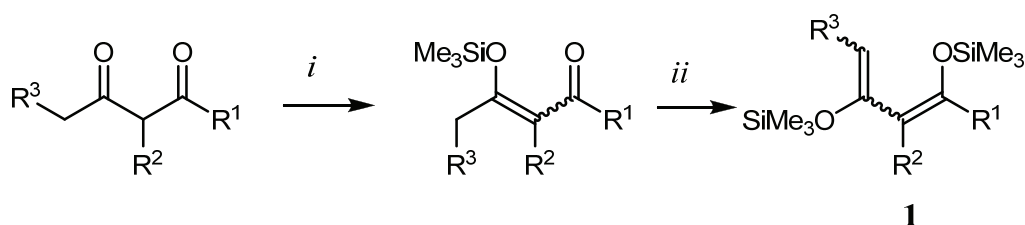


Abbildung 6 Schematische Darstellung der Synthese von 1,3-Bis(silylenolethern) **1** nach einer modifizierten Vorschrift nach Molander *Reaktionsbedingungen*: i: NEt₃ (1.5 eq), TMSCl (1.8 eq), C₆H₆, 3d, 20 °C ii: 1) LDA (1.5 eq), THF, 0 °C, 2h; 2) TMSCl (1.8 eq), $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ → 20 °C, 12h

Die Synthese der 1,3-Bis(silylenolether) **1** erfolgt nach einer zweistufigen Prozedur. Ausgehend von 3-Oxocarbonsäureestern bzw. 1,3-Diketoverbindungen wird zunächst mit Triethylamin in Benzol deprotoniert und nach Zugabe von Trimethylchlorsilan und drei Tagen Reaktionszeit bei 20 °C die entsprechende Monosilylverbindung erhalten. Diese wird in THF bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit LDA deprotoniert und reagiert nach Zugabe von

2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone

Trimethylchlorsilan unter langsamer Erwärmung auf 20 °C über 12 Stunden zu dem gewünschten 1,3-Bis(silylenolether) weiter. Die 1,3-Bis(silylenolether) sind gelbe Öle, bei -20 °C unter Argonatmosphäre lagerbar und die Ausbeuten sind oft sehr gut.

Die in diesem Kapitel vorgestellten neuartigen 3,5-Dioxocarbonsäureester sind teilweise veröffentlicht^[29,30]. Dabei handelt es sich um Produkte, die durch eine direkte Reaktion von 1,3-Dicarbonyldianionen mit den entsprechenden Arylcarbonsäurechloriden nicht zugänglich sind. Als Gründe zu nennen sind hier vor allem die Möglichkeit von unerwünschten Nebenreaktionen wie O-Acylierung und Angriff der 1,3-Dicarbonyldianionen auf die Doppelbindungen α,β -ungesättigter Carbonsäuren. Das Kapitel enthält einen Überblick über gelungene Synthesen neuartiger 3,5-Dioxocarbonsäureester durch Variation der eingesetzten 1,3-Bis(silylenolether) und die Verwendung funktionalisierter und α,β -ungesättigter Carbonsäurechloride sowie Sulfonylchloride. Dabei kommen auch neuartige chlorierte und fluorierte 1,3-Bis(silylenolether) zum Einsatz^[31,32].

2.1.2 Synthese neuartiger 3,5-Dioxocarbonsäureester

2.1.2.1 Überblick

In diesem Abschnitt werden Synthesen neuartiger 3,5-Dioxocarbonsäuren vorgestellt. Zunächst werden einfache Arylcarbonsäurechloride mit 1-Methoxy-1,3-bis(silyloxy)-1,3-butadien umgesetzt, mit dem Ziel geeignete 5-Aryl-3,5-dioxopentansäuremethylester für Folgesynthesen zu erhalten. Dies sind insbesondere 5-(2-Methoxyphenyl)-3,5-dioxopentansäuremethylester und 5-(2-Nitrophenyl)-3,5-dioxopentansäuremethylester (**Schema 1**). Der Einsatz von in 2-Position und in 4-Position substituierten 1,3-Bis(silylenolethern) ermöglicht die Synthese entsprechender 3,5-Dioxocarbonsäuren (**Schemata 2, 3, 4 und 5**). Bifunktionale Säurechloride werden zu Tetraoxodisäureestern umgesetzt (**Schema 6**). Die Reaktionen von Chloralkansäurechloriden (**Schema 7**), α,β -ungesättigten Säurechloriden (**Schema 8**) und heterocyclischen Säurechloriden (**Schema 9**) mit 1-Methoxy-1,3-bis(silyloxy)-1,3-butadien werden ebenfalls untersucht.

2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone

2.1.2.2 Mechanismus

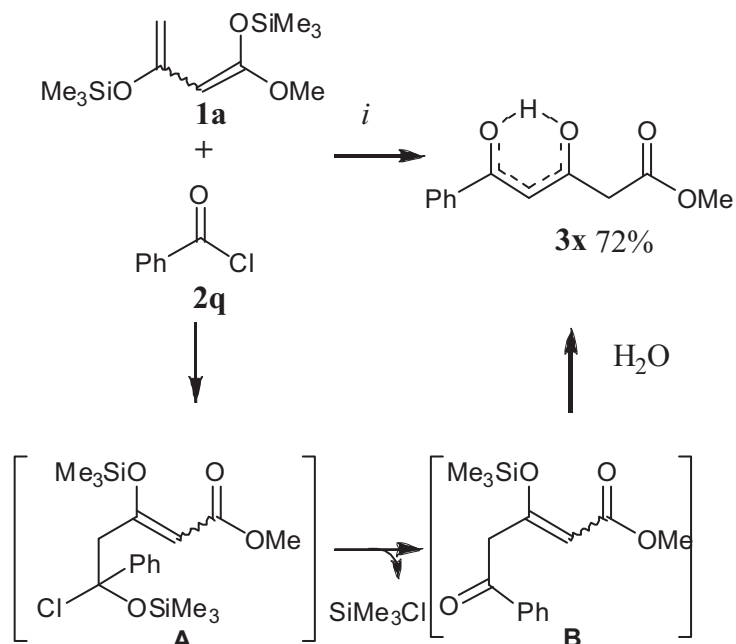


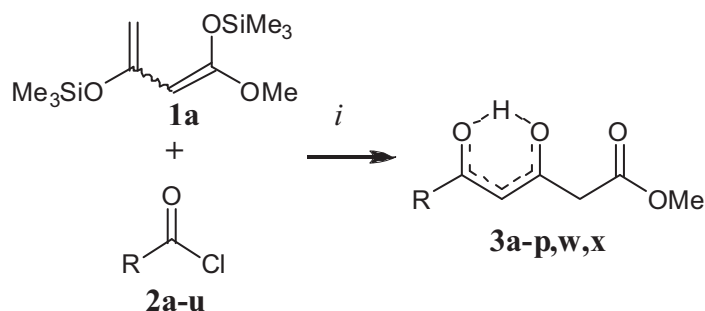
Abbildung 7 Postulierter Mechanismus der katalysatorfreien Kondensation von 1-Methoxy-1,3-Bis(trimethylsilyloxy)-1,3-butadien **1a** mit Benzoesäurechlorid **2q**
Reaktionsbedingungen: i: 1) CH_2Cl_2 , $-78 \rightarrow 20\text{ }^\circ\text{C}$; 2) NaHCO_3 , H_2O

In der **Abbildung 7** ist der postulierte Mechanismus der Kondensation von 1-Methoxy-1,3-bis(trimethylsilyloxy)-1,3-butadien **1a** mit Benzoesäurechlorid **2q** dargestellt^[20b]. Die Bildung von 3,5-Dioxo-5-phenylpentansäuremethylester **3x** kann durch den Angriff des terminalen Kohlenstoffatoms von **1a** auf das Carbonylkohlenstoffatom des Säurechlorides und Migration der Trimethylsilylgruppe unter Bildung von Intermediat **A** erklärt werden. Dieser erste Schritt könnte durch geringe Mengen HCl , als Folge einer partiellen Hydrolyse des Säurechlorides, katalysiert werden. Nach Eliminierung von Trimethylsilylchlorid liegt das Produkt zunächst als Monosilylverbindung **B** vor, welche während der wässrigen Aufarbeitung zum eigentlichen Produkt hydrolysiert wird. Die gestrichelten Linien in **3x** sollen verdeutlichen, dass die 3,5-Dioxopentansäureester oftmals überwiegend in ihren Enolautomeren vorliegen und dass diese Enolautomere einem schnellen Austausch unterliegen, sodass nur ein entsprechender Datensatz ^1H -NMR-Spektrum gefunden wird.

2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone

2.1.2.3 Produkte und Ausbeuten

In **Schema 1** und **Tabelle 1** sind das Reaktionsschema, die einzelnen Produkte und Ausbeuten für die Umsetzung der Säurechloride **2a-u** mit 1-Methoxy-1,3-bis(silyloxy)-1,3-butadien **1a** angegeben. Die 3,5-Dioxocarbonsäureester **3e,w-z** sind bereits in der Literatur beschrieben^[20] und werden zur Vollständigkeit angegeben, da sie als Startmaterialien für weitere in dieser Arbeit besprochenen Synthesen dienen.



Schema 1 Synthese von 3,5-Dioxopentansäuremethylester **3a-p,w-z** durch Kondensation von 1-Methoxy-1,3-bis(trimethylsilyloxy)-1,3-butadien **1a** mit Arylcarbonsäurechloriden **2a-u**
Reaktionsbedingungen: i: 1) CH₂Cl₂, -78 → 20 °C, 12h; 2) NaHCO₃, H₂O

Die Reaktion wird durchgeführt indem **1a** (2.0 eq.) in CH₂Cl₂ bei -78 °C vorgelegt und **2a-u** (1.0 eq.) langsam eingetragen wird. Nach Rühren über 12 Stunden, während sich das Reaktionsgemisch langsam auf 20 °C erwärmt, und wässriger Aufarbeitung mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Säulenchromatographie, werden die Produkte **3a-p,w-z** als gelbe oder braune Öle in meist moderaten bis sehr guten Ausbeuten erhalten.

Für das Gelingen der Reaktionen ist die Abwesenheit von Lewissäuren erforderlich. Die Stöchiometrie spielt insofern eine Rolle, dass die besten Ergebnisse mit zwei Äquivalenten 1-Methoxy-1,3-bis(trimethylsilyloxy)-1,3-butadien je Äquivalent der Arylcarbonsäurechloride erzielt werden. Die Unterschiede in den Ausbeuten betragen 10-20% im Vergleich zur Umsetzung von zwei Äquivalenten der Benzoesäurechloride mit je einem Äquivalent des 1,3-Bis(silylenolethers).

Die Produkte sind stabil. Bei Lagerung unter Argonatmosphäre bei -20 °C wird keine Zersetzung beobachtet. Die Analytik wurde mit den üblichen spektroskopischen Methoden durchgeführt.

2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone

Tabelle 1 Synthese der 3,5-Dioxopentansäuremethylester **3a-p**

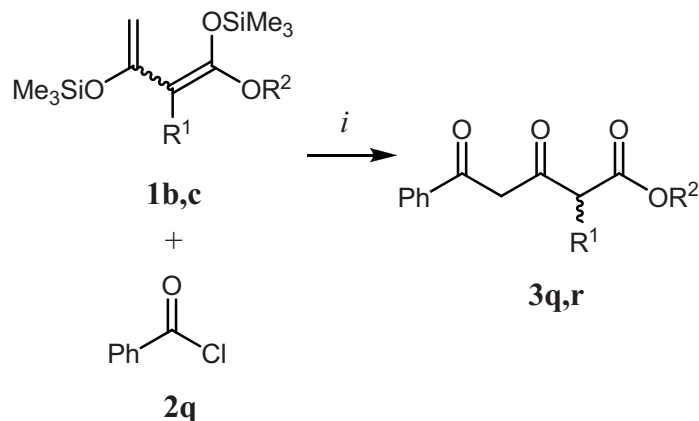
3	R	keto/enol	% ^{a)} (3)
a	2-FC ₆ H ₄	0:100	89
b	4-OMeC ₆ H ₄	0:100	42
c	4-MeC ₆ H ₄	0:100	58
d	3-ClC ₆ H ₄	0:100	64
e	2-OMeC ₆ H ₄	14:86	45
f	2,5-(OEt) ₂ C ₆ H ₃	0:100	55
g	5-Cl-2-OMeC ₆ H ₃	0:100	84
h	4-Cl-2-OMeC ₆ H ₃	0:100	85
i	2-OEt-Napht-1-yl	0:100	36
j	2-NO ₂ C ₆ H ₄	0:100	60
k	4-Cl-2-NO ₂ C ₆ H ₃	0:100	62
l	2-NO ₂ -3-OMeC ₆ H ₃	0:100	94
m	2-NO ₂ -3-MeC ₆ H ₃	0:100	68
n	5-Cl-2-NO ₂ C ₆ H ₃	0:100	58
o	5-Me-2-NO ₂ C ₆ H ₃	0:100	63
p	5-F-2-NO ₂ C ₆ H ₃	0:100	56
w	<i>c</i> -Prop	17:83	91
x	Ph	0:100	72
y	4-NO ₂ C ₆ H ₄	0:100	65
z	2-Naphthyl	0:100	62

a) Isolierte Ausbeuten

Die Produkte liegen in Chloroform überwiegend als Enolautomere vor. Im ¹H-NMR-Spektrum erscheinen die CH₂-Gruppen am C2 als Singulett bei etwa 3.5 ppm, die CH-Gruppen am C4 als Singulett bei 5.50-6.20 ppm und die OH-Gruppen der Enolautomere als verbreitertes Singulett bei etwa 15.00 ppm. Auch im ¹³C-Spektrum finden sich die CH₂-Gruppen meist um 44.0-45.0 ppm, die CH-Gruppen bei 95.0-100.0 ppm und die drei Carbonylkohlenstoffe bei etwa 170.0, 180.0 und 190.0 ppm.

2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone

Die Reaktion von Benzoylchlorid **2q** mit den 1-Alkoxy-2-alkyl-1,3-bis(silyloxy)-1,3-butadienen **1b** und **1c**, welche eine Substitution am zentralen Kohlenstoffatom tragen, ergibt die 3,5-Dioxocarbonsäureester **3q** und **3r** (Schema 2 und Tabelle 2).



Schema 2 Synthese von **3q,r** Reaktionsbedingungen: *i*: 1) CH₂Cl₂, -78 → 20 °C; 2) NaHCO₃, H₂O

Tabelle 2 Synthese der 3,5-Dioxopentansäuremethylester **3q,r**

3	R¹	R²	keto/enol	% ^{a)} (3)
q	Me	Et	87:13	43
r	Et	Me	67:33	50

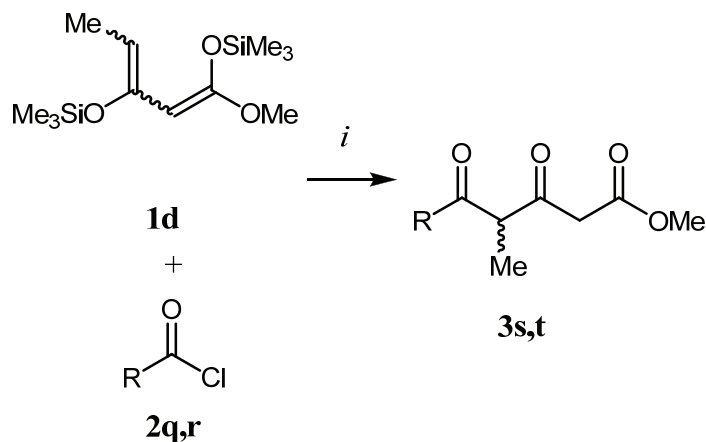
a) Isolierte Ausbeuten; die Produkte enthalten Benzoesäure, welche nicht abgetrennt werden konnte (siehe experimenteller Teil)

Die Produkte können nicht rein isoliert werden, da sie als Gemische mit Benzoesäure anfallen. Vermutlich unterliegen die Produkte einer Retro-Claisen-Reaktion, wobei nicht völlig klar ist, ob dies während der Reaktion oder während der Säulenchromatographie geschieht, denn auch wiederholte Chromatographie erbringt gleiche Verhältnisse von Produkt und Benzoesäure.

Bemerkenswert ist, dass **3q** und **3r** in Chloroform überwiegend als Ketotautomere vorliegen. Im ¹H-NMR-Spektrum findet sich ein Singulett bei 2.25 ppm, welches den CH₂-Gruppen der Ketotautomere zugeordnet werden kann und bei 3.50 ppm ein Quartett für **3q** bzw. bei 3.32 ppm ein Triplett für **3r**, welches den methyl- bzw. ethyl-substituierten CH-Gruppen am C2 zugeordnet wird.

2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone

Die Reaktion der Arylcarbonsäurechloride **2q** und **2r** mit 1-Methoxy-1,3-bis(silyloxy)-1,3-heptadien **1d** ergibt die 3,5-Dioxocarbonsäureester **3s** und **3t** (Schema 3 und Tabelle 3).



Schema 3 Synthese von **3s,t** Reaktionsbedingungen: *i*: 1) CH₂Cl₂, -78 → 20 °C; 2) NaHCO₃, H₂O

Tabelle 3 Synthese der 3,5-Dioxopentansäuremethylester **3s,t**

3	R	keto/enol	% ^{a)} (3)
s	Ph	100:0	32
t	4-NO ₂ C ₆ H ₄	100:0	35

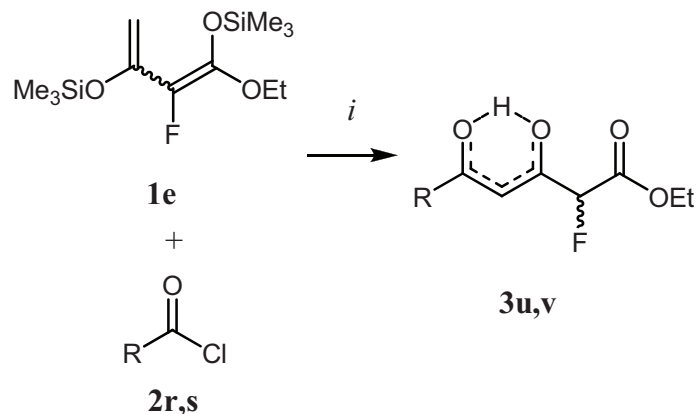
a) Isolierte Ausbeuten; die Produkte enthalten Benzoesäure, welche nicht abgetrennt werden konnte (siehe experimenteller Teil)

Auch die Produkte **3s** und **3t** sind mit den entsprechenden Benzoesäuren verunreinigt. Die Verhältnisse von Produkt zu korrespondierender Benzoesäure bleiben bei wiederholter Säulenchromatographie konstant.

3s und **3t** liegen in Chloroform vollständig als Ketotautomere vor. Die Verhältnisse von Keto- zu Enolautomeren in den Produkten **3a-u** lassen sich durch eine Konjugation der Enol-Doppelbindung mit dem Arylrest erklären. Wird beispielsweise durch sterische Hinderung eine orthogonale Verdrehung herbeigeführt, so steigt der Anteil der Ketoform **3e**. Auch tragen Substituenten zwischen den Carbonylgruppen von 1,3-Diketonen zum gesteigerten Auftreten der Ketoformen bei (vergleiche Verbindungen **3s** und **3t**).

2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone

Die Reaktion der Arylcarbonsäurechloride **2r** und **2s** mit 2-Fluor-1-Ethoxy-1,3-bis(silyloxy)-1,3-butadien^[31] **1e** ergibt die 3,5-Dioxocarbonsäureester **3u** und **3v** (**Schema 4** und **Tabelle 4**). Diese Arbeiten wurden gemeinsam mit Frau S. Erfle durchgeführt.



Schema 4 Synthese von **3u,v** Reaktionsbedingungen: *i*: 1) CH₂Cl₂, -78 → 20 °C; 2) NaHCO₃, H₂O

Tabelle 4 Synthese der 3,5-Dioxopentansäuremethylester **3u,v**

3	R	keto/enol	% ^{a)} (3)
u	4-NO ₂ C ₆ H ₄	0:100	66
v	4-ClC ₆ H ₄	0:100	27

a) Isolierte Ausbeuten

Die 3,5-Dioxocarbonsäureester **3u** und **3v** liegen im Gegensatz zu den alkylsubstituierten Produkten **3q** und **3r** in Chloroform und im Einkristall vollständig enolisiert vor. In **Abbildung 8** ist die Röntgenkristallstruktur von **3u** angegeben. Die Strukturdaten wurden von Frau Dr. A. Spannenberg am Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock aufgenommen. In der Abbildung ist gut zu erkennen, dass die Enol-Doppelbindung und die Carbonylkohlenstoffe C3 und C5 sich in einer Ebene mit dem Arylrest befinden. Dies spricht für eine Konjugation und Stabilisierung der Enolform. Außerdem ist das delokalisierte Proton zwischen den enolischen Sauerstoffen O1 und O2 dargestellt.

2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone

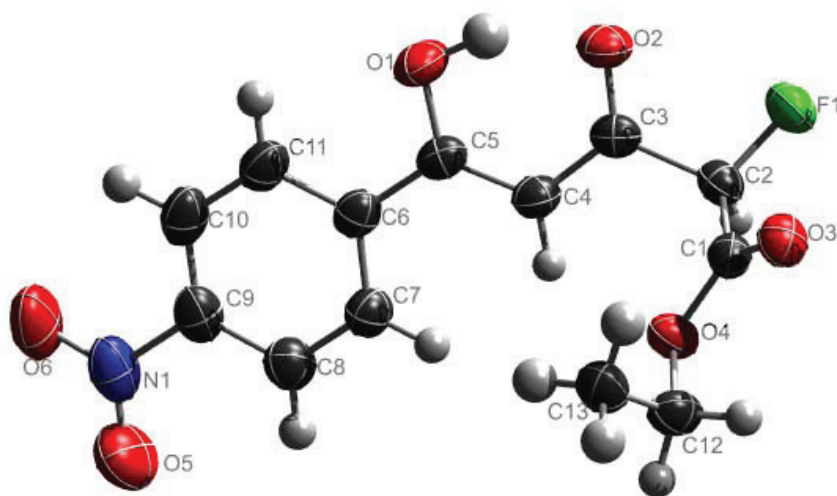
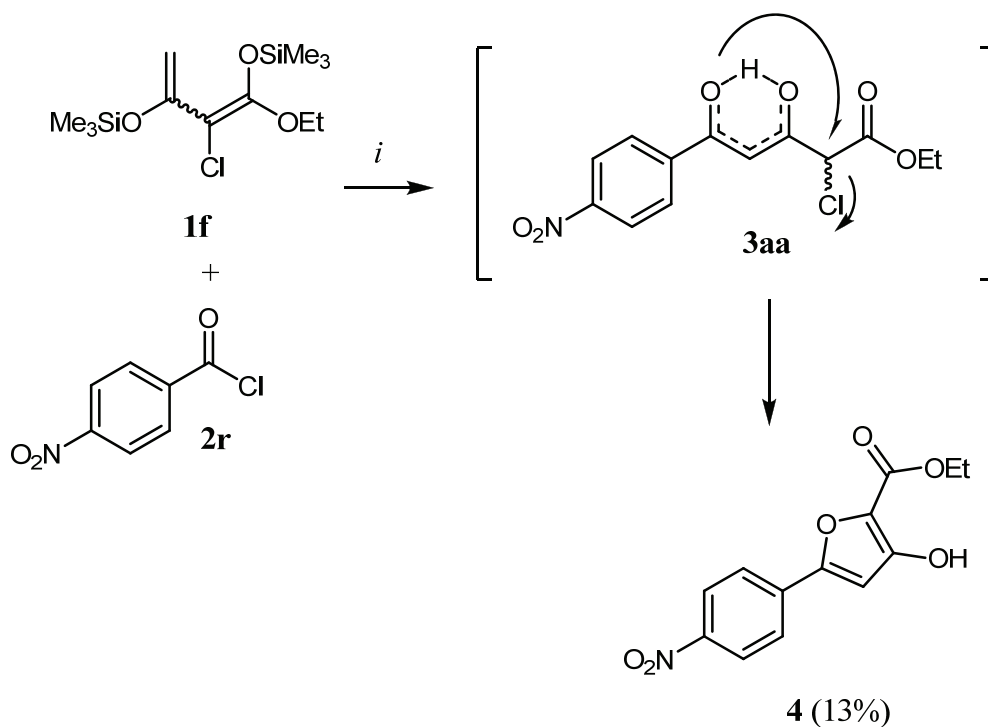


Abbildung 8 ORTEP-Darstellung von **3u** mit 50%iger Aufenthaltswahrscheinlichkeit der thermischen Ellipsoide

In **Schema 5** ist die Umsetzung von 1-Ethoxy-2-chlor-1,3-bis(silyloxy)-1,3-butadien^[32] **1f** mit 4-Nitrobenzoesäurechlorid **2r** dargestellt. Die Bildung des 3,5-Dioxopentansäureethylesters **3aa** kann nicht beobachtet werden. Stattdessen wird ein Substanzgemisch erhalten, aus welchem durch fraktionierte Kristallisation aus *n*-Heptan und Essigsäureethylester ein gelber Feststoff isoliert werden kann. Es stellte sich heraus, dass es sich bei dem Feststoff um das 3-Hydroxyfuranderivat **4** handeln muss. Die Struktur von 3-Hydroxy-5-(4-nitrophenyl)furan-2-carbonsäureethylester **4** konnte unabhängig durch Röntgenkristallstrukturanalyse verifiziert werden (**Abbildung 9**). Die Strukturdaten wurden von Frau Dr. A. Spannenberg am Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock aufgenommen.

2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone



Schema 5 Synthese von 3-Hydroxy-5-(4-nitrophenyl)furan-2-carboxyethylester **4**
 Reaktionsbedingungen: *i*: 1) CH₂Cl₂, -78 → 20 °C; 2) NaHCO₃, H₂O

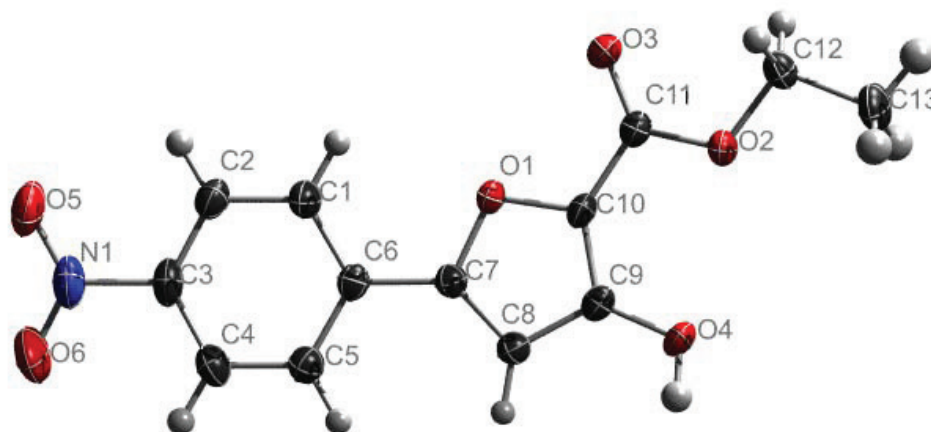


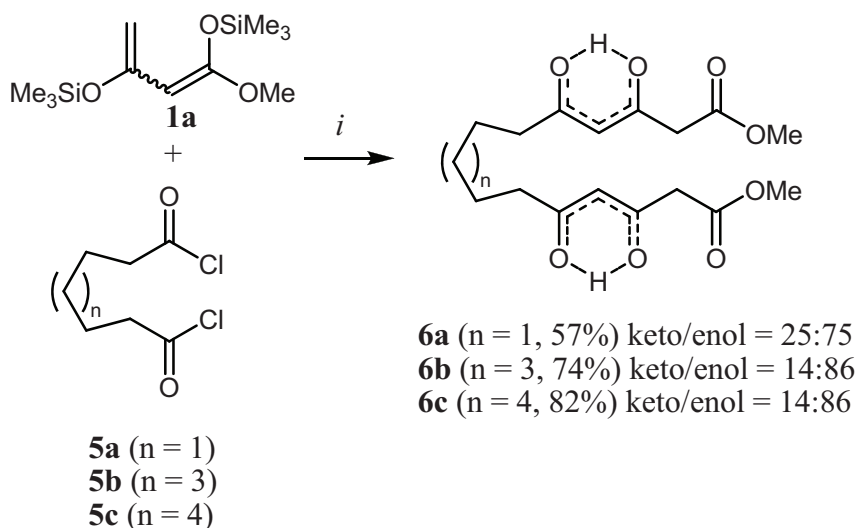
Abbildung 9 ORTEP-Darstellung von 3-Hydroxy-5-(4-nitrophenyl)furan-2-carboxyethylester **4** mit 50%iger Aufenthaltswahrscheinlichkeit der thermischen Ellipsoide

2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone

Die Bildung des Furans **4** ist durch Eliminierung von HCl und anschließender Cyclisierung von **3aa** unter Angriff des Carbonylsauerstoffs am C7 an die Methylenbrücke am C10 zu erklären. Versuche, weitere Reaktionsprodukte zu charakterisieren, blieben ohne Erfolg. Es scheint sich bei der Bildung von **4** um einen Sonderfall zu handeln, da keine weiteren Beispiele dieser Art erhalten werden können. Es schlugen alle weiteren Versuche, die Benzoessäurechloride und Reaktionsbedingungen zu variieren, fehl. Eine Steigerung der Ausbeute ist schwerlich möglich, da es den Anschein hat, dass sich **4** erst während der Kristallisation langsam aus unbekannten Vorstufen bildet. Die Zugabe von Basen zum Reaktionsgemisch führt grundsätzlich zu Zersetzung und Bildung komplexer Gemische.

Die Synthese chlorierter Analoga zu **3u** und **3v** ist mit der beschriebenen Methodik nicht möglich. Die Bildung von **4** ist allerdings als Hinweis zu sehen, dass es möglicherweise einen Zugang zur selektiven Synthese zwei- und dreifach substituierter 3-Hydroxyfuranderivate geben könnte.

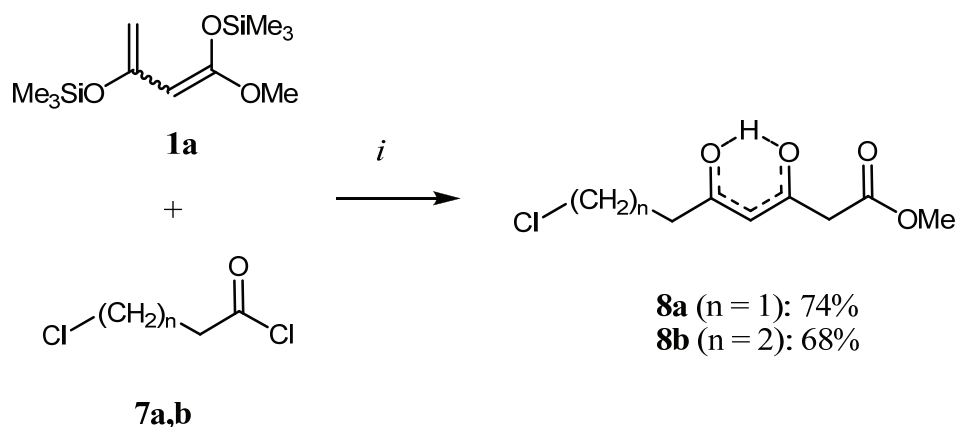
Die Reaktion von 1,3-Bis(silylenolether) **1a** mit den bifunktionalen Säurechloriden **5a-c** ergibt die Tetraoxodisäurediester **6a-c** (Schema 6). Die Produkte **6a-c** liegen in Chloroform überwiegend als Enoltautomere vor. Die Umsetzung der Dichloride von Malonsäure und Bernsteinsäure schlägt fehl. Unter den Bedingungen der Bildung der Produkte wird eine intramolekulare Cyclisierung nicht beobachtet, daher liegen **6a-c** offenkettig vor und sind stabil.



Schema 6 Synthese von **6a-c** Reaktionsbedingungen: *i*: 1) CH₂Cl₂, -78 → 20 °C; 2) NaHCO₃, H₂O

2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone

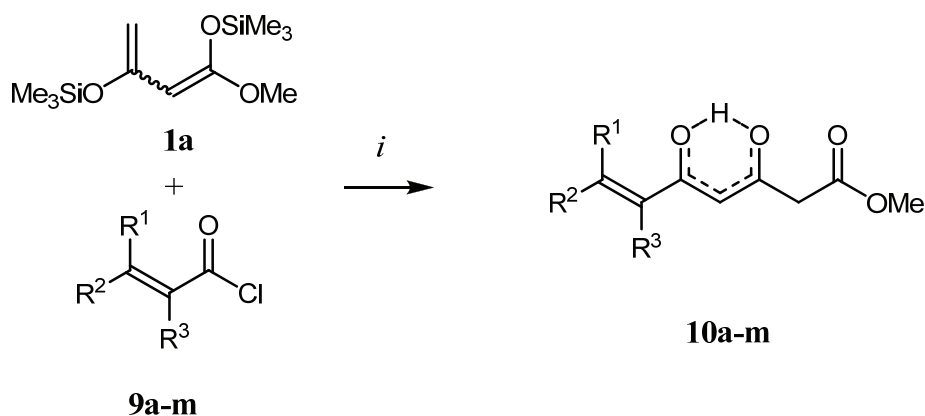
Die Reaktion von Chloracetylchlorid mit 1,3-Bis(silylenolethern) zu 3(2*H*)Furanonen ist bekannt^[17]. Die Umsetzung von 3-Chlorpropanoylchlorid **7a** und 4-Chlorbutanoylchlorid **7b** mit 1-Methoxy-1,3-bis(silyloxy)-1,3-butadien **1a** ergibt die ω -Chlor-3,5-dioxosäureester **8a** und **8b** (Schema 7) in sehr guter Chemoselektivität und in guten Ausbeuten.



Schema 7 Synthese von **8a,b** Reaktionsbedingungen: *i*: 1) CH_2Cl_2 , $-78 \rightarrow 20^\circ\text{C}$; 2) NaHCO_3 , H_2O ; keto/enol = 0:100 für beide Produkte

Bei der Umsetzung von 1-Methoxy-1,3-bis(silyloxy)-1,3-butadien **1a** mit α,β -ungesättigten Säurechloriden **9a-m** werden für die 6,7-ungesättigten 3,5-Dioxocarbonsäureester **10a-m** sehr unterschiedliche Ausbeuten erhalten (Schema 8, Tabelle 5). Der direkte Vergleich mit **3a**, **12a** und **12b** (vergleiche S. 19) zeigt, dass die Natur der Substituenten einen erheblichen Einfluss auf die Ausbeuten hat (**10g,j,k**). Die besten Ausbeuten werden mit elektronenneutralen Substituenten (**10a** und **10b**), und bei der Umsetzung mit 3-Methylbut-2-ensäurechlorid und Hexan-2,4-diensäurechlorid (**10l,m**) erhalten, wohingegen die Ausbeuten mit elektronenreichen und im Besonderen mit elektronenarmen Arylsubstituenten deutlich sinken.

2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone



Schema 8 Synthese von **10a-m** *Reaktionsbedingungen:* *i:* 1) CH_2Cl_2 , $-78 \rightarrow 20^\circ\text{C}$; 2) NaHCO_3 , H_2O ; keto/enol = 0:100 für alle Produkte

Tabelle 5 Synthese der 3,5-Dioxopentansäuremethylester **10a-m**

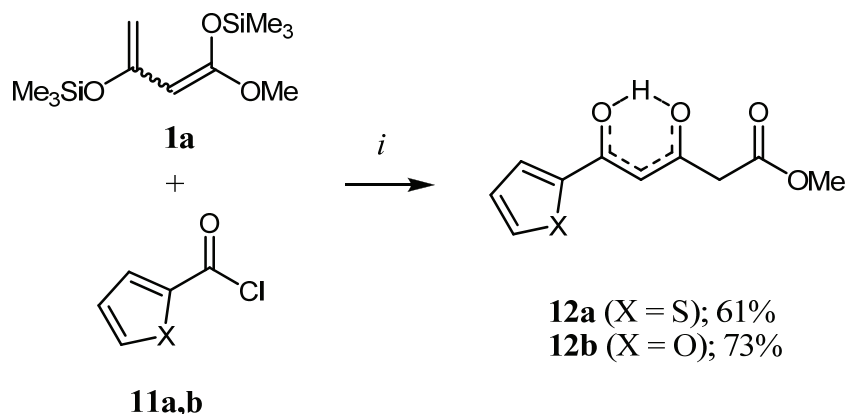
10	R ¹	R ²	R ³	% ^{a)} (10)
a	H	Ph	H	71
b	H	Ph	Me	63
c	H	4-MeC ₆ H ₄	H	17
d	H	4-OMeC ₆ H ₄	H	37
e	H	3,4-(OMe) ₂ C ₆ H ₃	H	35
f	H	3,4-(-OCH ₂ O-)C ₆ H ₃	H	30
g	H	4-FC ₆ H ₄	H	20
h	H	3-ClC ₆ H ₄	H	14
i	H	4-NO ₂ C ₆ H ₄	H	13
j	H	2-Furyl	H	30
k	H	2-Thienyl	H	30
l	Me	Me	H	71
m	H	CH ₃ CH=CH	H	47

a) Isolierte Ausbeuten

In **Schema 9** ist die Umsetzung von 1-Methoxy-1,3-bis(silyloxy)-1,3-butadien **1a** mit heterocyclischen Säurechloriden **11a** und **11b** zu entsprechenden heterocyclischen 3,5-Dioxocarbonsäureestern **12a** und **12b** dargestellt. Die Ausbeuten für die Umsetzung von 1-Methoxy-1,3-bis(silyloxy)-1,3-butadien **1a** mit einfachen Säurechloriden sind wesentlich besser als die Ausbeuten der Umsetzung mit α,β -ungesättigten Säurechloriden (**10j** und **10k**). Daher kann als Ergebnis festgehalten werden, dass die Umsetzung von 1-Methoxy-1,3-

2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone

bis(silyloxy)-1,3-butadien **1a** mit α,β -ungesättigten Säurechloriden wesentlich anfälliger für Änderungen im Substitutionsmuster sind als analoge Umsetzungen mit einfachen Säurechloriden.



Schema 9 Synthese von **12a,b** Reaktionsbedingungen: *i*: 1) CH_2Cl_2 , $-78 \rightarrow 20^\circ\text{C}$; 2) NaHCO_3 , H_2O ; keto/enol = 0:100 für beide Produkte

2.1.3 Synthese funktionalisierter 2,4-Diketosulfone

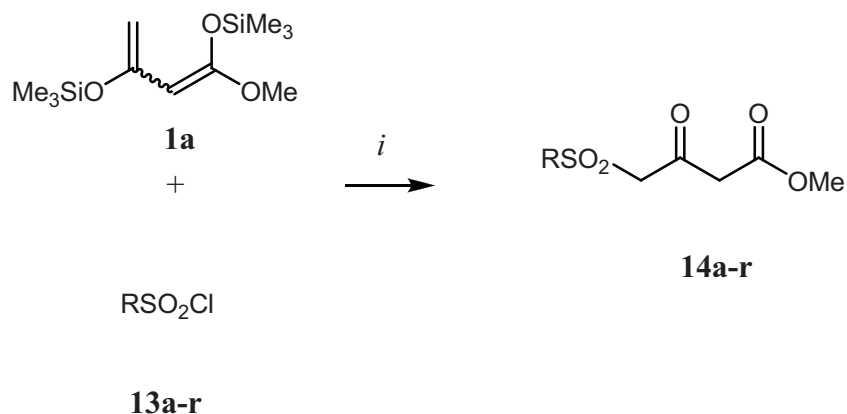
2.1.3.1 Überblick

Die Reaktion von Enolaten mit Sulfonylchloriden ergibt keine β -Ketosulfone, sondern resultiert in einer Chlorierung des Enolates^[33,34]. β -Ketosulfone sind durch Kupplung von Enolaten mit Disulfiden und anschließender Oxidation^[35] oder durch die $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ katalysierte Kupplung von Sulfonylchloriden mit 1,3-Bis(silylenolethern)^[36] zugänglich. Wobei die letztgenannte Umsetzung auf Acetophenonderivate der 1,3-Bis(silylenolether) beschränkt ist.

2.1.3.2 Produkte und Ausbeuten

Unter den bereits beschriebenen Bedingungen ist eine Umsetzung von 1,3-Bis(silylenolethern) mit Sulfonylchloriden zu β -Ketosulfonen möglich. In **Schema 10** und **Tabelle 6** ist die Umsetzung von 1-Methoxy-1,3-bis(silyloxy)-1,3-butadien **1a** mit Sulfonylchloriden **13a-r** zu 4-Sulfonyl-3-oxobuttersäuremethylestern **14a-r** dargestellt. Diese Arbeiten wurden in Zusammenarbeit mit Frau Tam Dang durchgeführt^[37].

2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone



Schema 10 Synthese von **14a-r** *Reaktionsbedingungen:* *i:* 1) CH_2Cl_2 , $-78 \rightarrow 20\text{ }^\circ\text{C}$; 2) NaHCO_3 , H_2O

Tabelle 6 Synthese der 2,4-Diketosulfone **14a-r**

14	R	keto/enol	% ^{a)} (14)
a	Ph	60:40	61
b	4-MeC ₆ H ₄	78:22	87
c	4- <i>i</i> -PrC ₆ H ₄	60:40	99
d	4- <i>t</i> -BuC ₆ H ₄	67:33	38
e	4-PhC ₆ H ₄	60:40	17
f	4-OMeC ₆ H ₄	33:67	89
g	3,4-(OMe) ₂ C ₆ H ₃	60:40	78
h	2-Naph	75:25	33
i	4-ClC ₆ H ₄	60:40	61
j	4-FC ₆ H ₄	55:45	20
k	2,5-Cl ₂ C ₆ H ₃	60:40	6
l	4-Cl-3-FC ₆ H ₃	50:50	14
m	4-BrC ₆ H ₄	55:45	6
n	4-(MeCO)C ₆ H ₄	55:45	12
o	Me	100:0	10
p	<i>n</i> -Bu	100:0	20
q	<i>n</i> -Oct	100:0	15

a) Isolierte Ausbeuten

Die Ausbeuten variieren stark. Während sich für die Produkte **14b,c,f,g** sehr gute Ausbeuten finden lassen, so sind die Ausbeuten für die Alkylderivate **14o-q** gering. Auffällig

2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone

ist, dass sich die Ausbeuten für **14i,j** und **14m** erheblich unterscheiden. Die Ergebnisse sind reproduzierbar, es ist aber nicht möglich, die Ausbeuten sinnvoll zu erklären.

2.1.3.3 Strukturaufklärung

Sämtliche Produkte sind stabil. Bei Lagerung unter Argonatmosphäre bei -20 °C wurde keine Zersetzung beobachtet. Die Analytik wurde mit den üblichen spektroskopischen Methoden durchgeführt.

Die 2,4-Diketosulfone **14a-q** liegen in Chloroform meist in der Ketoform vor. Die entsprechenden CH₂-Gruppen sind im ¹H-Spektrum als Singulets um 3.80 ppm zu finden. Die beiden Carbonyl-Kohlenstoffe sind im ¹³C-Spektrum bei 164.0 und 172.0-195.0 ppm zu finden.

In **Abbildung 10** ist **14i** dargestellt. Von dieser Verbindung war es möglich, eine Röntgenstruktur zu erhalten. Diese wurde am Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock von Frau Dr. A. Spannenberg aufgenommen.

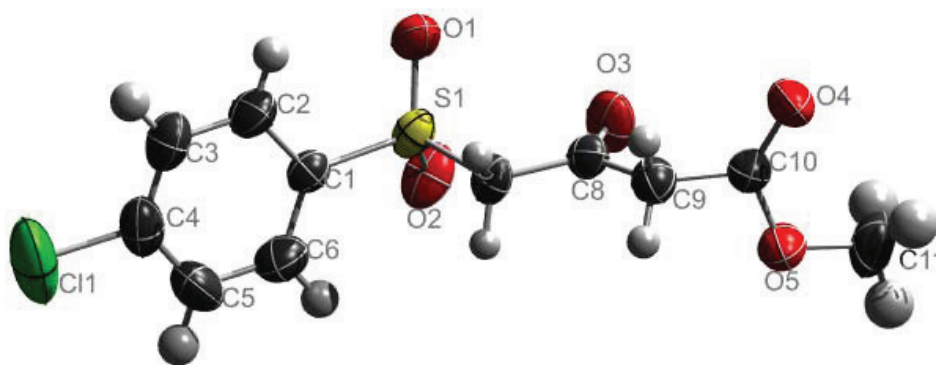


Abbildung 10 ORTEP-Darstellung von **14i** mit 50%iger Aufenthaltswahrscheinlichkeit der thermischen Ellipsoide

2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone

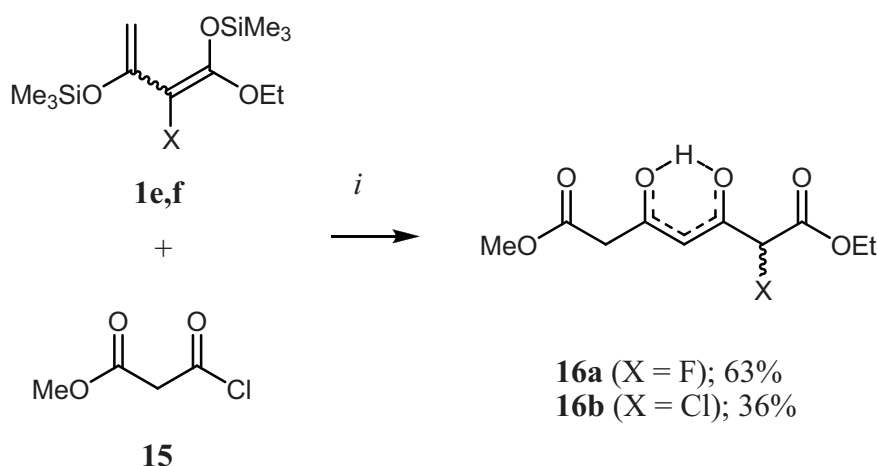
2.1.4 Synthese unsymmetrischer 3,5-Dioxopimelinsäureester

2.1.4.1 Überblick

3,5-Dioxopimelinsäureester stellen eine interessante Klasse von 1,3,5,7-Tetracarbonylverbindungen dar, die bisher wenig untersucht sind. Durch ROBERTSON und SANDROCK wurde 2,2-Diethyl-3,5-dioxopimelinsäurediethylester durch die Reaktion von 3-Chlor-3-oxo-2,2-dimethylpropionsäure mit Aceton-1,3 dicarbonsäureethylester dargestellt^[38]. Unsubstituierte 3,5-Dioxopimelinsäureester wurden bereits in der Arbeitsgruppe LANGER untersucht und ihre Tautomerengleichgewichte mittels NMR-Experimenten ermittelt^[21].

2.1.4.2 Produkte und Ausbeuten

Im Gegensatz zu der Umsetzung einfacher Carbonsäurechloride mit 1,3 Bis(silylenolethern) zu Tricarbonylverbindungen ist die Umsetzung von Methylmalonylchlorid **15** mit den 1,3-Bis(silylenolethern) zu Tetracarbonylverbindungen nur unter Lewissäurekatalyse erfolgreich. In **Schema 11** ist die Trimethylsilyl-trifluormethansulfonat-katalysierte Reaktion von 2-Chlor- beziehungsweise 2-Fluor-1,3-bis(silyloxy)-1,3-butadienen **1e** und **1f**^[31,32] mit Methylmalonylchlorid zu den unsymmetrischen 3,5-Dioxopimelinsäureestern **16a** und **16b** dargestellt.



Schema 11 Synthese von **16a,b** Reaktionsbedingungen: *i*: 1) TMSOTf (0.2 eq), CH₂Cl₂, -78 → 20 °C; 2) NH₄Cl, H₂O; keto/enol = 0:100 für beide Produkte

2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone

Die Ausbeuten bleiben etwas hinter den in der Literatur beschriebenen Ausbeuten für die entsprechenden symmetrischen 3,5-Dioxopimelinsäureester zurück^[21]. Die Produkte sind stabil. Bei Lagerung unter Argonatmosphäre bei -20 °C wird keine Zersetzung beobachtet. Die Analytik wurde mit den üblichen spektroskopischen Methoden durchgeführt.

16a und **16b** liegen in Chloroform offenbar überwiegend in einer Enolform vor, im Gegensatz zu den symmetrischen Derivaten, die in mehreren verschiedenen tautomeren Formen vorliegen können^[21], gibt es für die angegebenen unsymmetrischen Derivate **16a,b** vermutlich nur eine tautomere Form. Die Verteilung der Tautomere für unsymmetrische 3,5-Dioxopimelinsäureester wird gegenwärtig untersucht.

Im ¹H-Spektrum erscheinen als diagnostische Signale bei 3.41 ppm die CH₂-Gruppe der unsubstituierten Methylenbrücke als Singulett, bei 6.02 ppm die CH-Signale der zentralen Methylenbrücke und bei 4.8-5.3 ppm die CH-Signale der substituierten Methylenbrücke. Letztere spalten im Falle von **16a** durch Fluorkopplung auf. Die OH-Signale für die Enolformen erscheinen bei 14.30-14.40 ppm als verbreitertes Singulett. Die vier Carbonylsignale erscheinen im ¹³C-Spektrum bei etwa 162.0, 164.0, 184.0 und 187.0 ppm.

2.2 Synthese von 2-Chlor-3-hydroxy-5-oxocarbonsäureestern durch Kupplung von Benzaldehyden mit 2-Chlor-3-oxobuttersäureethylester

2.2.1 Einleitung

Ausgehend von dem Befund, dass 4-Nitrobenzoesäurechlorid mit 1-Ethoxy-2-chlor-1,3-bis(silyloxy)-1,3-butadien^[32] **1f** umgesetzt nicht das offenkettige Produkt **3aa**, sondern unter HCl-Abspaltung das Furanderivat **4** ergibt, sollte untersucht werden, ob es möglich ist, entsprechende Dihydrofuranderivate durch Umsetzung von Benzaldehyden mit dem Dianion von 2-Chlor-ethylacetoacetat zu erhalten. Dabei sollte das 1,3-Dicarbonyldianion selbst die HCl-Abspaltung begünstigen, das heißt als Base fungieren.

2.2.2 Synthese von 2-Chlor-5-hydroxy-3-oxopentansäureethylestern

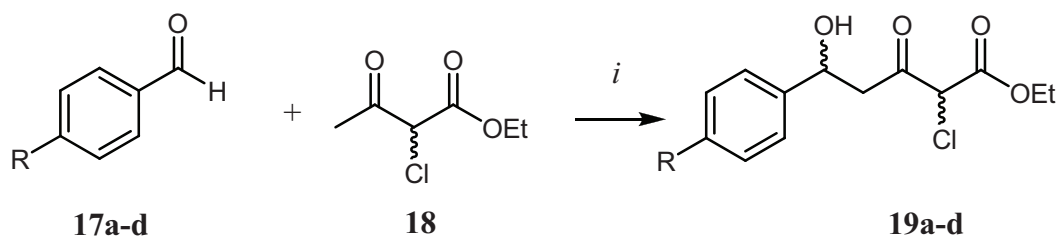
2.2.2.1 Überblick

Die Reaktion des Dianions von Acetylaceton mit Aldehyden ist bekannt^[39]. Die daraus entstehenden 1-Hydroxy-3,5-dione wurden in der Synthese von 3-Aryl-3,4-dihydroisocoumarinen durch regioselektive Dominoreaktion nach einem [3+3]-Cyclisierungs-Lactonisierungs-Mechanismus verwendet^[40].

2.2.2.2 Produkte und Ausbeuten

Schema 12 und **Tabelle 7** zeigen die Produkte und Ausbeuten der Reaktion von Benzaldehyden **17a-d** mit dem Dianion von 2-Chlor-ethylacetoacetat **18**. Das 1,3-Dicarbonyldianion wird analog **Abbildung 5** mit Lithiumdiisopropylamid bei -78 °C in THF erzeugt. Die gewünschte Cyclisierung zu Dihydrofuranen tritt nicht ein. Stattdessen werden lediglich Diastereomerengemische der offenkettigen 2-Chlor-5-Hydroxy-3-oxopentansäureethylester **19a-d** erhalten.

2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone



Schema 12 Synthese von **19a-d** *Reaktionsbedingungen: i: 1) LDA, THF, -78 → 20 °C; 2) NH₄Cl, H₂O*

Tabelle 7 Synthese der 5-Hydroxy-3-oxopentansäuremethylester **19a-d**

19	R	% ^{a)} (19)
a	NO ₂	15
b	H	30
c	F	43
d	OMe	12

a) Isolierte Ausbeuten; es handelt sich um Gemische von Diastereomeren im Verhältnis 90:10 für **19a-d** (siehe experimenteller Teil)

Die Analytik wurde mit den üblichen spektroskopischen Methoden durchgeführt. Die diagnostischen Signale für die Hauptdiastereomere sind im ¹H-Spektrum um 3.0 ppm ein breites Multipllett, welches der CH₂-Gruppe in 4-Position zugeordnet wird, bei 4.65 ppm ein Singulett für die chloresubstituierte Methylenbrücke und bei 4.8 ppm und 5.3 ppm die CH- und OH-Signale für den sekundären Alkohol. Im ¹³C-Spektrum erscheint das Kohlenstoffsignal des sekundären Alkohols bei 61.0 ppm und Carbonylkohlenstoffsignale bei 164.0 und 198.0 ppm.

2.3 Zusammenfassung

Zusammenfassend ist in diesem Kapitel die Kondensation von 1,3-Bis(silylenolethern) mit Säurechloriden dargestellt. Diese Reaktionen ermöglichen einen Zugang zu einer Reihe von 1,3,5-Tricarbonylverbindungen unter milden Bedingungen. Die besten Ergebnisse werden bei Reaktionen mit 1-Methoxy-1,3-bis(silyloxy)-1,3-butadien **1a** erzielt. Eine große Bandbreite von Säurechloriden kann für diese Reaktion eingesetzt werden. Dies umfasst aromatische, aliphatische, bifunktionale und α,β-ungesättigte Säurechloride. Die Reaktion von 1-Methoxy-1,3-bis(silyloxy)-1,3-butadien **1a** mit Sulfonylchloriden stellt einen

2. Synthesen funktionalisierter 3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone

Zugang zu 4-Arylsulfonyl-3-oxobuttersäureestern **14** dar. Die Variationen der eingesetzten 1,3-Bis(silylenolether) ist limitiert. 1-Ethoxy-2-fluor-1,3-bis(silyloxy)-1,3-butadien **1e** liefert gute Ausbeuten, wohingegen 1-Ethoxy-2-chlor-1,3-bis(silyloxy)-1,3-butadien **1f** zu Cyclisierung und Bildung eines 3-Hydroxyfurans **4** führt. **1e** und **1f** können unter Lewissäure-Katalyse erfolgreich zu unsymmetrischen 3,5-Dioxopimelinsäureestern umgesetzt werden. Die überwiegende Zahl der hier dargestellten Verbindungen ist durch Kondensation von 1,3-Dicarbonyl-dianionen mit Säurechloriden nicht zugänglich. Die Ausbeuten variieren abhängig von den verwendeten Säurechloriden.

3. Reaktionen funktionalisierter 3,5-Diketocarbonsäureester

3.1 Cyclisierung funktionalisierter 3,5-Diketocarbonsäureester zu Chromonen und 4-Hydroxychinolinen

3.1.1 Einleitung

Chromone oder 4*H*-1-Benzopyran-4-one sind den Cumarinen konstitutionsisomer^[2e]. Von ihnen leiten sich sekundäre Metabolite wie die Flavonoide ab^[3]. Unter diesen Substanzklassen finden sich oftmals starke Inhibitoren wie das Stigmatellin A aus *Stigmatella aurantiaca*^[41], welches die Elektronentransportkette in Chloroplasten und Mitochondrien hemmt. Daher sind Chromone pharmakologisch besonders interessant, beispielsweise als anti-HIV Wirkstoffe^[42]. Die üblichsten Methoden zur Darstellung von Chromonen sind die Kostanecki-Robinson-Reaktion, Claisen-Kondensation und die Baker-Venkataraman-Umlagerung^[43]. Einen Überblick über die Darstellungsmöglichkeiten von Chromonen kann einem Review^[44] entnommen werden. Chromone sind in der modernen Synthese wichtige Ausgangsstoffe für eine ganze Reihe von Umsetzungen. So lassen sie sich beispielsweise zu Benzoxepinen^[45] und in einer Domino-retro-Michael-Aldol-Lactonisierung in Biaryllactone überführen^[46].

Stickstoffanaloga der Chromone sind die 4(1*H*)-Chinolone bzw. die tautomeren 4-Hydroxychinoline. Chinolone sind Strukturelemente vieler Alkaloide wie zum Beispiel das pentacyclische Alkaloid Camptothecin, welches stark antineoplastisch wirkt^[47]. In jüngster Zeit wurden eine ganze Reihe Chinolon-Alkaloide aus unterschiedlichsten Quellen isoliert und die biologischen Aktivitäten untersucht, die beispielsweise Aktivitäten gegen den Malariaerreger *Plasmodium falciparum*, gegen Tumorzelllinien und gegen das Epstein-Barr-Virus umfassen^[48]. Die meisten Synthesen von Chinolonen gehen von Anilinderivaten aus^[49]. Wichtige Methoden sind die Skraup und Doebner-Miller-Methoden^[50] und die Conrad-Limpach Reaktion^[51]. Ein weiterer interessanter Zugang zu Chinolonderivaten sind Iminoketone^[52]. Die wichtigste Anwendung von 4-Chinolonen sind Breitbandantibiotika wie beispielsweise Norfloxacin VIII und Ciprofloxacin IX, die ausschließlich durch chemische Synthese zugänglich sind^[53].

3. Reaktionen funktionalisierter 3,5-Dioxocarbonsäureester

In diesem Kapitel wird gezeigt, dass es ausgehend von 5-(2-Methoxyphenyl)-3,5-dioxopentansäureestern und 5-(2-Nitrophenyl)-3,5-dioxopentansäureestern möglich ist zu entsprechenden Chromon- und 4-Hydroxychinolinderivaten zu gelangen^[30].

3.1.2 Cyclisierung von 5-(2-Alkoxyphenyl)-3,5-dioxopentansäureestern zu Chromonen

3.1.2.1 Überblick

Die Strategie der Entschützung und anschließender Cyclisierung von Alkoxygruppen an aromatischen Systemen durch BBr_3 ist in der Arbeitsgruppe LANGER bereits untersucht worden^[54]. So können 5-(2-Methoxyphenyl)-3,5-dioxopentansäuremethylester durch Umsetzung mit BBr_3 und anschließender Wasserabspaltung zu Chromonen cyclisiert werden.

3. Reaktionen funktionalisierter 3,5-Dioxocarbonsäureester

3.1.2.2 Mechanismus

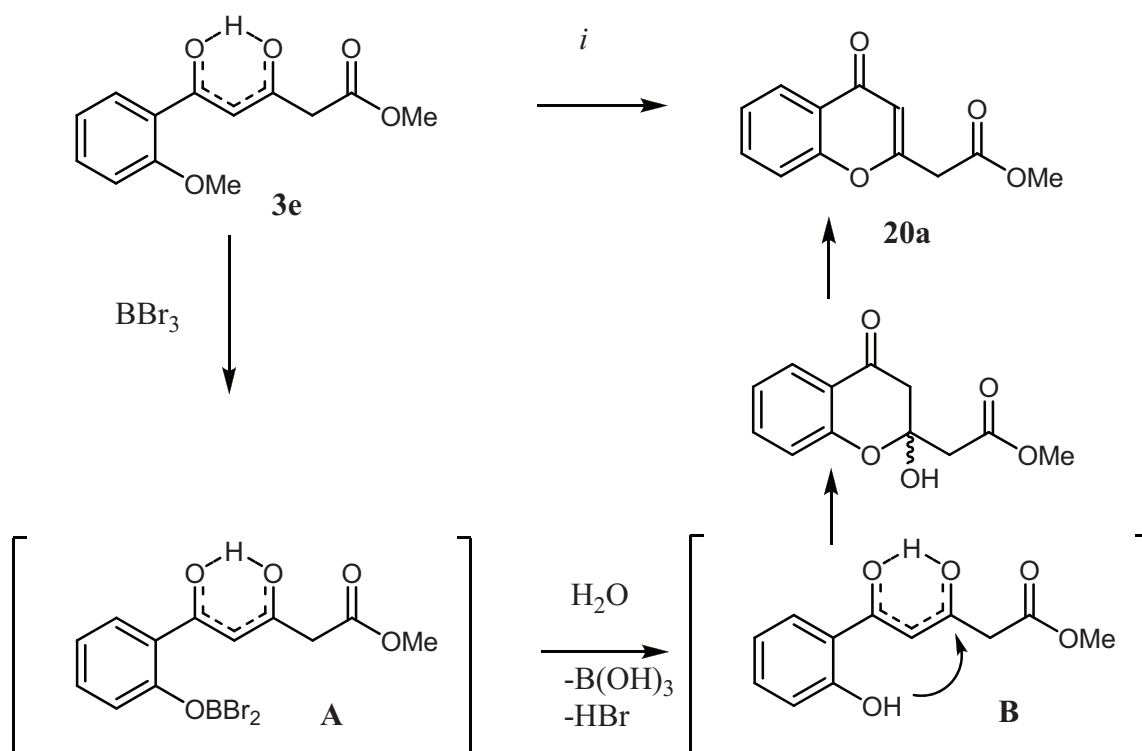


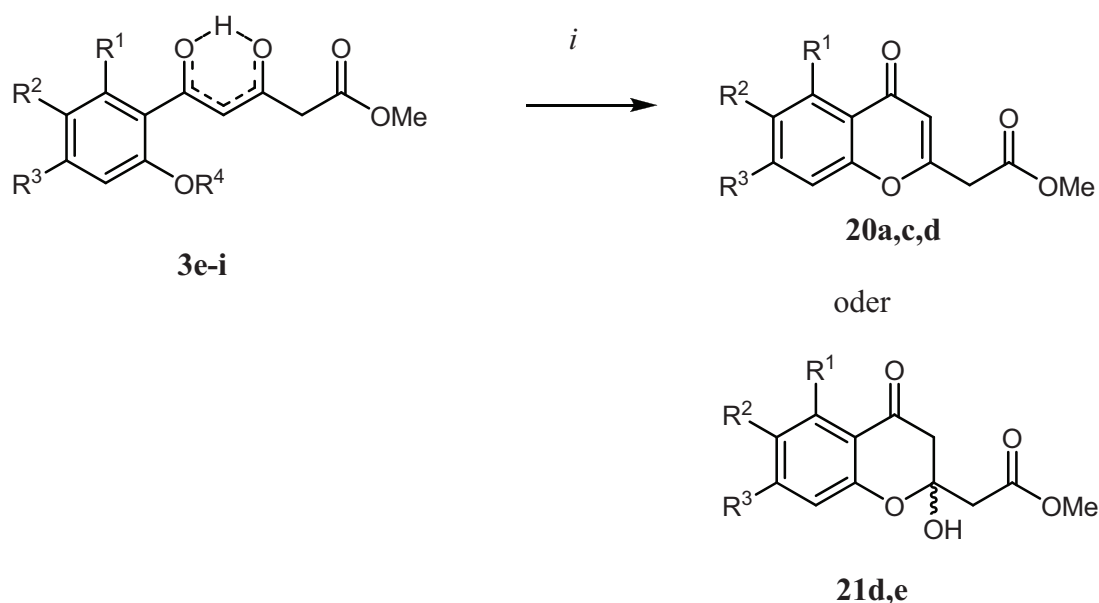
Abbildung 11 Postulierter Mechanismus der Cyclisierung von 5-(2-Methoxyphenyl)-3,5-dioxopentansäuremethylester **3e** zu (4-Oxo-4H-chromen-2-yl)-essigsäuremethylester **20a**
Reaktionsbedingungen: i: 1) CH_2Cl_2 , 0 °C, BBr_3 (4.0 equiv.); 2) H_2O

In **Abbildung 11** ist der postulierte Mechanismus der Cyclisierung von 5-(2-Methoxyphenyl)-3,5-dioxopentansäuremethylester **3e** zu (4-Oxo-4H-chromen-2-yl)-essigsäuremethylester **20a** dargestellt. Nach Angriff von Bortribromid auf die Methoxygruppe und Bildung des Borsäurederivates **A** wird nach wässriger Aufarbeitung und Abspaltung von HBr und Borsäure über Zwischenprodukt **B** das Produkt **20a** durch Halbacetalbildung und Wassereliminierung gebildet.

3.1.2.3 Produkte und Ausbeuten

In **Schema 13** und **Tabelle 8** ist die Umsetzung der 5-(2-Alkoxyphenyl)-3,5-dioxopentansäureester **3e-i** zu den Chromonen **20a,c,d** dargestellt. Diese Umsetzung gelingt nicht in jedem Falle komplett, d.h. dass auch die Chromanone **21d** und **21e** erhalten werden.

3. Reaktionen funktionalisierter 3,5-Dioxocarbonsäureester



Schema 13 Synthese von **20a,c,d** und **21d,e** *Reaktionsbedingungen: i: 1) CH₂Cl₂, 0 °C, BBr₃ (4.0 equiv.); 2) H₂O*

Durch Reaktion der 5-(2-Methoxyphenyl)-3,5-dioxopentansäuremethylester **3e** und **3g** in Dichlormethan bei 0 °C mit Bortribromid und anschließender Wassereeliminierung werden **20a** und **20c** in guten Ausbeuten erhalten. **3f** kann nicht umgesetzt werden, da möglicherweise die zweite Ethoxygruppe mit der Lewissäure interagiert. **3h** und **3i** ergeben die Chromanone **21d** (als Minderkomponente im Gemisch mit **20d**) und **21e**, die aufgrund von Zersetzungsreaktionen nicht durch säurekatalysierte Wassereeliminierung in die Produkte **20d** und **20e** überführt werden können. Der Einfluss der Substituenten auf den Verlauf der Reaktion ist nicht völlig klar, wenngleich die Reaktionen reproduzierbar sind.

Die Produkte sind stabil. Bei Lagerung unter Argonathmosphäre bei -20 °C wird keine Zersetzung beobachtet. Die Analytik wurde mit den üblichen spektroskopischen Methoden durchgeführt.

Tabelle 8 Synthese der Chromone **20a,c,d** und der Chromanone **21d,e**

20, 21	R¹	R²	R³	R⁴	%^{a)} (20)	%^{a)} (21)
a	H	H	H	Me	76	0
b	H	OEt	H	Et	0	0
c	H	Cl	H	Me	73	0
d	H	H	Cl	Me	37 ^{b)}	37 ^{b)}
e	-C ₄ H ₄ -		H	Et	0	53

a) Isolierte Ausbeuten

b) **20d/21d** = 2:1

3. Reaktionen funktionalisierter 3,5-Dioxocarbonsäureester

Für die Chromone **20a** und **20c** sind Signale im ^1H -Spektrum bei 3.67 ppm (ein Singulett für die CH_2 -Gruppe) und bei 6.30 ppm (ein Singulett für die CH -Gruppe am C3) zu erkennen. Im ^{13}C -Spektrum erscheinen die CH_2 -Gruppen bei 40.4 ppm, die CH -Gruppen am C3 bei 112.7 ppm und die Carbonylkohlenstoffe bei etwa 161.4, 168.1 und 178.3 ppm.

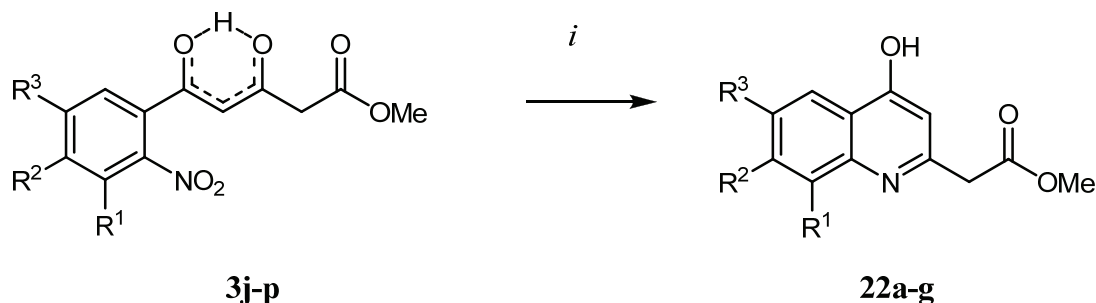
3.1.3 Cyclisierung von 5-(2-Nitrophenyl)-3,5-dioxopentansäureestern zu 4-Hydroxychinolinen

3.1.3.1 Überblick

Durch Reduktion von Nitroarylverbindungen mit Pd/C (10mol%) und Wasserstoff lassen sich die entsprechenden Anilinderivate gewinnen^[55]. Diese wiederum können mit Ketonen zu Ketiminen umgesetzt werden^[56]. Auf diese Weise gelingt die Umsetzung von 5-(2-Nitrophenyl)-3,5-dioxopentansäureestern zu 4-Hydroxychinolinen.

3.1.3.2 Produkte und Ausbeuten

In **Schema 14** und **Tabelle 9** ist die Umsetzung von 5-(2-Nitrophenyl)-3,5-dioxopentansäureestern **3j-p** zu den 4-Hydroxychinolinen **22a,b,d-g** durch Reduktion der Nitrogruppe mit Pd/C (10mol%) unter Wasserstoffatmosphäre und anschließender Cyclisierung durch Ketiminbildung gezeigt.



Schema 14 Synthese der 4-Hydroxychinoline **22a-g** Reaktionsbedingungen: *i*: Pd/C (10mol%), H_2 , MeOH, 12h, 20 °C

3. Reaktionen funktionalisierter 3,5-Dioxocarbonsäureester

Die Bildung von **22c** kann beobachtet werden, jedoch macht die Isolierung des Produktes Probleme. Die 4-Hydroxychinoline **22a-c,e-g** fallen während der Reaktion als schwerlösliche Feststoffe an. Diese werden durch Rekristallisation aus Heptan/Essigsäureethylestergemischen aufgereinigt.

Die Produkte sind stabil. Bei Lagerung unter Argonatmosphäre bei -20 °C wird keine Zersetzung beobachtet. Die Analytik wurde mit den üblichen spektroskopischen Methoden durchgeführt.

Tabelle 9 Synthese der 4-Hydroxychinoline **22a-g**

22	R¹	R²	R³	%^{a)} (22)
a	H	H	H	67
b	H	Cl	H	69
c	OMe	H	H	0
d	Me	H	H	86
e	H	H	Cl	37
f	H	H	Me	86
g	H	H	F	68

a) Isolierte Ausbeuten

3.1.3.3 Strukturaufklärung

Es sind mehrere tautomere Grenzstrukturen für die 4-Hydroxychinoline **22a-g** möglich (**Abbildung 12**). Die Tautomere **A** und **D** enthalten eine 4-Hydroxychinolin- bzw. eine 4-Chinolonstruktur. **B** und **C** enthalten exocyclische Doppelbindungen. Dabei werden nur *Z*-konfigurierte Moleküle berücksichtigt, da die intramolekulare N-H \cdots O-Wasserstoffbrücke diese im Vergleich zu entsprechend *E*-konfigurierten Molekülen stabilisieren sollte.

3. Reaktionen funktionalisierter 3,5-Dioxocarbonsäureester

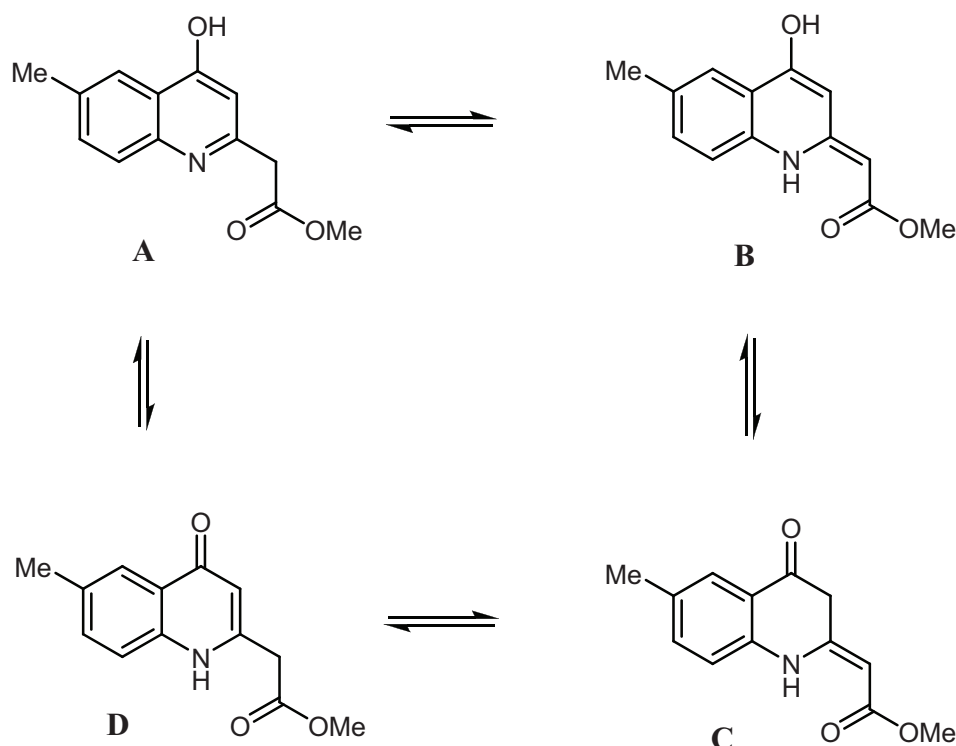


Abbildung 12 Ausgewählte tautomere Strukturen für **22f**

Diese Tautomerie wurde durch 2D-NMR-Spektroskopie und DFT-Berechnungen^[57] durch Dr. W. Baumann und Dr. H. Jiao am Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock untersucht. Da die Produkte in den meisten gängigen organischen Lösungsmitteln und in Wasser schwerlöslich sind, wurde **22f**, welches zwar schlechte aber immer noch im Vergleich die besten Lösungseigenschaften aufweist, für die NMR-Experimente verwendet. Tieftemperaturmessungen konnten dabei nicht durchgeführt werden, da DMSO-*d*₆ als Lösungsmittel für alle NMR-Experimente verwendet wurde. Die meisten Signale sind stark temperatur- und konzentrationsabhängig. Intra- und intermolekularer chemischer Austausch zwischen den Tautomeren verbreitert die Signale, sodass selbst in DMSO keine scharfen oder gut aufgelösten Signale für die aktiven Protonen (NH und OH) gefunden werden. Einige ¹³C-Signale unterliegen auch einer Verbreiterung, werden aber bei Erwärmung auf 50 °C schärfer. Dennoch ist es möglich durch Korrelationsexperimente die Signale den meisten Atompositionen zuzuordnen.

Der Nachweis der CH₂-Gruppe neben der Estergruppierung zeigt, dass die Tautomeren **A** und **D** überwiegend in Lösung vorliegen. Eine Unterscheidung dieser beiden Tautomeren ist nicht möglich, da das Chinolincarbonylatom an C4-Position aufgrund sehr starker Verbreiterung nicht lokalisiert werden kann. Dies ist durch ein schnelles Gleichgewicht bezogen auf die NMR-Zeitskala erklärbar. Für Tautomer **B** werden nur sehr kleine Signale gefunden. In einem ¹H-NOESY-Experiment kann ein chemischer Austausch

3. Reaktionen funktionalisierter 3,5-Dioxocarbonsäureester

zwischen Wasser und den Methylenbrücken der Tautomere **A** und **D** nachgewiesen werden. Dies ist ein Indiz für die Anwesenheit der Enamin-Tautomere **B** und **C**. Die Zugabe von D₂O erhärtet diese Vermutung, da die breite Resonanz bei hoher Frequenz und die der CH₂-Gruppe zugeordneten ¹H- und ¹³C-Signale verschwinden. Die Tatsache, dass durch dieses Experiment die Signale des Kohlenstoffatoms an C3-Position nicht beeinflusst werden, schließt einen signifikanten Anteil von Tautomer **C** im Gleichgewicht weitestgehend aus.

Strukturberechnungen auf den Theorieleveln B3LYP/6-311+G** und MP2/6-311+G** geben Einblick in die energetische Ordnung der Tautomeren **A-D**. Die Optimierung der Tautomeren **A** und **D** auf B3LYP/6-311+G**-Niveau ergab die Energieminima durch Frequenzberechnungen. Zum Vergleich wurden MP2/6-311+G**-Niveau single-point energy Berechnungen basierend auf den B3LYP/6-311+G**-Geometrien durchgeführt.

Tabelle 10 Berechnete relative Energien (ΔH , kcal/mol)

Methode	A	B	C	D
B3LYP ^{a),b)}	4.89 (4.28)	3.11 (3.55)	4.17 (3.77)	0.00 (0.00)
MP2 ^{c)}	0.46	6.91	6.71	0.00
B3LYP-IPCM/DMSO ^{d)}	5.08	5.43	5.21	0.00
MP2-IPCM/DMSO ^{e)}	-0.61	8.31	8.21	0.00

a) B3LYP/6-311+G** (vollständige Optimierung)

b) GIBBS-Energie (korrigiert auf 298 K) in Klammern

c) Single-point energy auf MP2/6-311+G**//B3LYP/6-311+G**-Niveau

d) Single-point energy mit DMSO als Lösungsmittel auf B3LYP/6-311+G**-IPCM//B3LYP/6-311+G**-Niveau

e) Single-point energy mit DMSO als Lösungsmittel auf MP2/6-311+G**-IPCM//B3LYP/6-311+G**-Niveau

Wie **Tabelle 10** entnommen werden kann, ist Tautomer **D** das stabilste Tautomer auf B3LYP/6-311+G**-Niveau. Auf dem MP2/6-311+G**-Niveau liegen die Energien für **A** und **D** dicht beieinander und **B** und **C** sind im Vergleich instabiler.

Da alle NMR-Daten in DMSO-*d*₆ aufgenommen sind, wurden die relativen Energien mit DMSO als Lösungsmittel basierend auf dem isodensity surface polarized continuum model (IPCM) neu berechnet. Auf B3LYP-IPCM-Niveau ist **D** gefolgt von **A** am stabilsten. Auf dem MP2-IPCM-Niveau wird **A** stabiler dicht gefolgt von **D**, während **B** und **C** höhere Energien aufweisen.

3. Reaktionen funktionalisierter 3,5-Dioxocarbonsäureester

Auf Basis der NMR-Daten und der berechneten Energien ist zu schließen, dass **A** und **D** die stärkste Population der Grenzstrukturen ausmachen und einem schnellen Austausch unterliegen. Tautomer **B** liegt möglicherweise ebenfalls in geringen Mengen vor, während **C** ausgeschlossen werden kann.

3.2 Zusammenfassung

In diesem Kapitel wurde gezeigt, dass 5-(2-Methoxyphenyl)-3,5-dioxopentansäureester mit Borsäuretribromid in funktionalisierte 2-Hydroxy-4-chromanone beziehungsweise in Chromone überführt werden können. Die Hydrierung von 5-(2-Nitrophenyl)-3,5-dioxopentansäureestern ergibt funktionalisierte 4-Hydroxychinoline. Die Tautomerer-Verhältnisse der 4-Hydroxychinoline wurden durch NMR-Experimente und Strukturberechnungen untersucht.

3. Reaktionen funktionalisierter 3,5-Dioxocarbonsäureester

4. Synthese und Strukturaufklärung von Cyclopropyl- und Permethyl-Polyketiden

4.1 Synthese und Charakterisierung cyclopropanierter und permethylierter Polyketidanaloga

4.1.1 Einleitung

Tetraketide und höhere Homologe neigen wie in Kapitel 1 schon erwähnt, zu intramolekularen Aldolkondensationen und damit zur Bildung von polyhydroxylierten Benzolderivaten. Eine Ausnahme bilden hier die 3,5-Dioxopimelinsäureester (vgl. **Abschnitt 2.1.4**) die aufgrund der terminalen Estergruppierungen keine intramolekulare Aldolkondensation eingehen. Dies trifft auch auf Analoga der Polyketide zu, die keine CH-aziden Methylenebrücken tragen^[58,59]. Solche Analoga sind beispielsweise Oligocyclopropane **A** und peralkylierte Polyketide **B**.

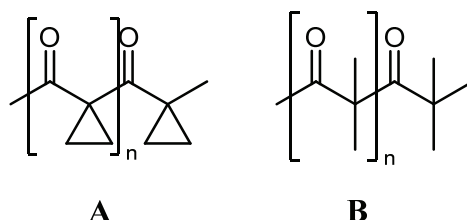


Abbildung 13 Schematische Darstellung der Oligocyclopropane **A** und peralkylierten Polyketide **B**

Cyclopropanringsysteme sind für die molekulare Architektur von theoretischem und strukturellem Interesse^[60]. Zugänge zu offenkettigen Oligocyclopropanen^[61] und σ -[n]Helicanen^[62] sind in der Literatur bekannt. Trispiro[2.1.2.1.2.1]dodecan-4,8,12-trion, ein cyclisches Cyclopropyltriketid, wurde in geringer Ausbeute durch Zn/Cu-vermittelte Umsetzung von 1-Bromcyclopropan-carbonsäurechlorid erhalten^[63].

In diesem Kapitel werden die Synthese und Charakterisierung von Cyclopropylpolyketiden beschrieben^[64].

4. Synthese und Charakterisierung von Cyclopropyl- und Permethy-Polyketiden

4.1.2 Synthese von Cyclopropylpolyketiden

4.1.2.1 Überblick

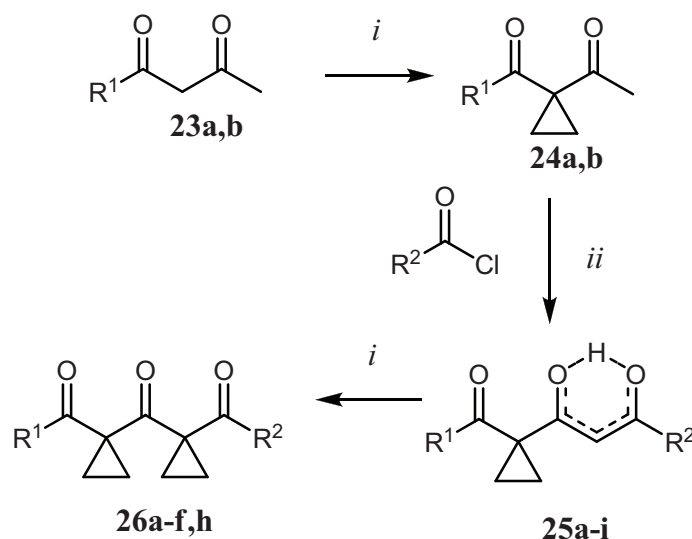
Die Synthese von Oligocyclopropanen ist schwierig, da diese quartäre Kohlenstoffatome enthalten und dadurch leicht Fragmentierungsreaktionen, wie z.B. retro-Claisen-Reaktionen, erleiden können.

Der Ausgangspunkt ist eine Strategie, die auf Kettenverlängerung und anschließender Cyclopropanierung der gebildeten Methylenbrücken beruht. Die K_2CO_3 -vermittelte^[65] Cyclopropanierung von 1-(Cyclopropyl)butan-1,3-dion **23a** und Benzoylacetone **23b** mit 1,2-Dibromethan ergibt die Produkte **24a** und **24b**^[66]. Ausgehend von diesen Molekülen gelingt der Aufbau cyclopropanierter Polyketide durch eine sequenzielle Kettenverlängerungs-Cyclopropanierungs-Strategie.

4.1.2.2 Produkte und Ausbeuten

In **Schema 15** und **Tabelle 11** sind die Synthesen der Dicyclopropyltriketide **26a-f,h** dargestellt. Ausgehend von **24a** und **24b** und LDA-vermittelter Kondensation mit Säurechloriden werden zunächst die Produkte **25a-i** erhalten, die ausschließlich als Enol-Tautomere vorliegen. Die anschließende Cyclopropanierung mit 1,2-Dibromethan ergibt die Produkte **26a-f,h**.

4. Synthese und Charakterisierung von Cyclopropyl- und Permethyl-Polyketiden



Schema 15 Synthese von **26a-f,h** Reaktionsbedingungen: *i*: 1,2-Dibromethan (2.0 eq), K₂CO₃ (4.0 eq), DMSO, 8 h, 20 °C; *ii*: 1) LDA (1.2 eq), THF, 1 h, –78 °C; 2) Säurechlorid, –78 → 20 °C, 12 h

Die Cyclopropanierung der Produkte **25g** und **25i**, welche elektronenziehende Substitutionen tragen schlägt fehl. Die Ausbeuten der Produkte **26a-f,h** sind moderat.

Die Produkte sind stabil. Bei Lagerung unter Argonatmosphäre bei –20 °C wird keine Zersetzung beobachtet. Die Analytik wurde mit den üblichen spektroskopischen Methoden durchgeführt.

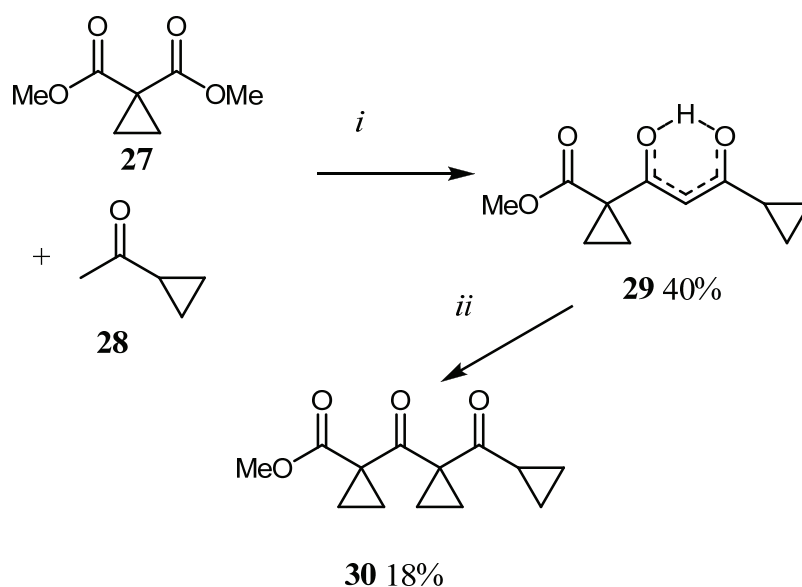
Tabelle 11 Synthese der Bis(cyclopropylmethanone) **26a-f,h**

24	25,26	R ¹	R ²	% ^{a)} (24)	% ^{a)} (25)	% ^{a)} (26)
a	a	<i>c</i> -Pr	<i>c</i> -Pr	70	65	30
b	b	Ph	<i>c</i> -Pr	75	47	64
b	c	Ph	<i>t</i> -Bu	75	31	42
b	d	Ph	Ph	75	22	30
b	e	Ph	4-MeC ₆ H ₄	75	31	34
b	f	Ph	4-OMeC ₆ H ₄	75	21	33
b	g	Ph	4-(ClCH ₂)C ₆ H ₄	75	18	0
b	h	Ph	4- <i>t</i> -BuC ₆ H ₄	75	25	30
b	i	Ph	3-ClC ₆ H ₄	75	63	0

a) Isolierte Ausbeuten

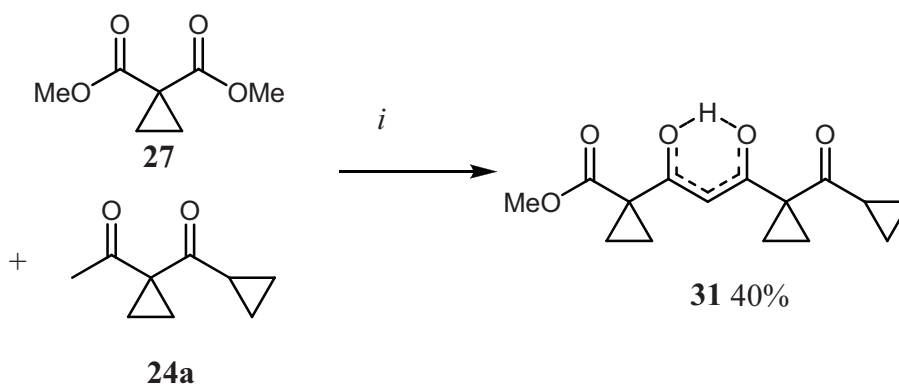
4. Synthese und Charakterisierung von Cyclopropyl- und Permethyl-Polyketiden

Die Umsetzung von Cyclopropan-1,1-dicarbonsäuredimethylester **27** mit Cyclopropylmethylketon **28** ergibt das Triketid **29** in 40% Ausbeute, welches zu **30** cyclopropaniert werden kann (**Schema 16**). Da bei Verwendung von KO^tBu und LDA aufgrund von Retro-Claisen-Reaktionen **29** nicht erhalten werden kann, wurde NaOMe als Base in MTBE als Lösungsmittel verwendet.



Schema 16 Synthese von **30** *Reaktionsbedingungen:* *i:* 1) NaOMe, MTBE, 3h, 30 °C; 2) HCl (10%); *ii:* 1,2-Dibromomethan (2.0 eq), K₂CO₃ (4.0 eq), DMSO, 8 h, 20 °C

Die NaOMe-vermittelte Reaktion von **27** mit **24a** ergibt das Cyclopropyltetraketid **31** das eines der seltenen Beispiele für ein offenkettiges Tetraketid darstellt (**Schema 17**). Die Cyclopropanierung von **31** mit Kaliumcarbonat und 1,2-Dibromomethan gelingt nicht.



Schema 17 Synthese von **31** *Reaktionsbedingungen:* *i:* 1) NaOMe, MTBE, 3h, 30 °C; 2) HCl (10%)

4. Synthese und Charakterisierung von Cyclopropyl- und Permethyl-Polyketiden

4.1.2.3 Strukturaufklärung

In **Abbildung 14** ist **26d** dargestellt. Von dieser Verbindung war es möglich, eine Röntgenstruktur zu erhalten. Diese wurde am Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock von Frau Dr. A. Spannenberg aufgenommen.

Gut zu erkennen, ist die verdrehte Struktur des Moleküls. Dabei weichen sich die Phenylreste aus, so dass sie sich parallel zueinander vor und hinter der Molekülebene ausrichten.

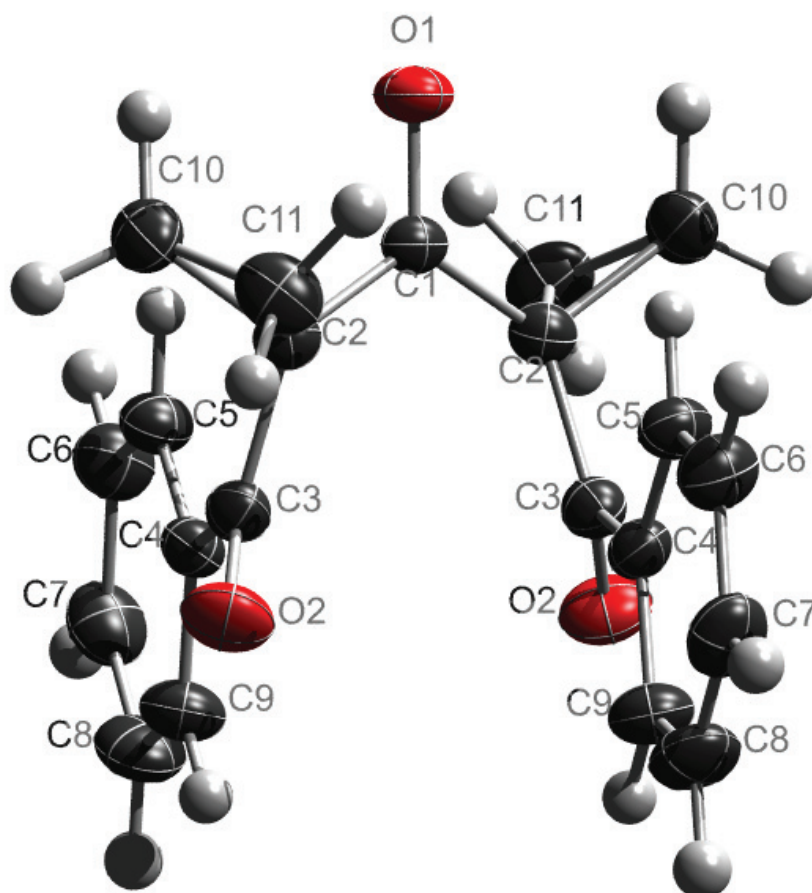


Abbildung 14 ORTEP-Darstellung von **26d** mit 50%iger Aufenthaltswahrscheinlichkeit der thermischen Ellipsoide

4. Synthese und Charakterisierung von Cyclopropyl- und Permethyl-Polyketiden

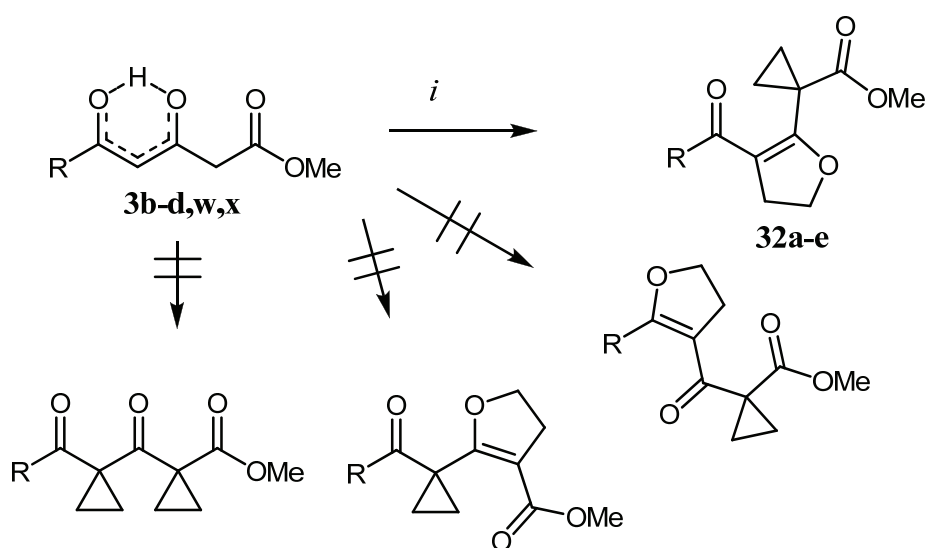
4.1.3 Versuche zur Cyclopropanierung von 1,3,5-Tricarbonylderivaten

4.1.3.1 Überblick

Auf dem Weg zu höheren Homologen der Polycyclopropane ist es sinnvoll, zu versuchen Reaktionsstufen „einzusparen“. Daher wurde die Möglichkeit der direkten doppelten Cyclopropanierung von 3,5-Dioxocarbonsäureestern untersucht.

4.1.3.2 Produkte und Ausbeuten

In **Schema 18** und **Tabelle 12** sind die Produkte und Ausbeuten der Umsetzung von 3,5-Dioxocarbonsäureestern **3b-d,w,x** mit 2.5 Äquivalenten 1,2-Dibrommethan dargestellt. Statt der gewünschten doppelt cyclopropanierten 1,3,5-Tricarbonylverbindungen werden die Dihydrofuranerivate **32a-e** erhalten.



Schema 18 Synthese der Dihydrofurane **32a-e** *Reaktionsbedingungen: i: 1,2-Dibromethan (2.5 eq), K₂CO₃ (5.0 eq), DMSO, 8 h, 20 °C*

Die geringen Ausbeuten sind Problemen bei der chromatographischen Aufreinigung geschuldet. Die Bildung von **32a-e** ist nicht überraschend, da die Konkurrenz zwischen Cyclopropanierung und Dihydrofuranbildung für die Reaktionen von 1,2-Dibromethan mit einfachen 1,3-Dicarbonylderivaten bekannt ist^[67].

4. Synthese und Charakterisierung von Cyclopropyl- und Permethyl-Polyketiden

Es ist zu betonen, dass nur das Regioisomer mit dem Cyclopropanrest direkt neben der Estergruppierung gefunden wird. Die anderen in **Schema 18** angegebenen Regioisomere können nicht isoliert werden.

Tabelle 12 Synthese der Dihydrofurane **32a-e**

32	R	% ^{a)} (32)
a	<i>c</i> -Pr	32
b	Ph	35
c	4-OMeC ₆ H ₄	15
d	4-MeC ₆ H ₄	21
e	3-ClC ₆ H ₄	17

a) Isolierte Ausbeuten

4.1.3.4 Strukturaufklärung

In **Abbildung 15** sind die diagnostischen NOESY-Korrelationen für Verbindung **32a** angegeben. Entsprechende NOESY-Untersuchungen wurden am Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock von Herrn Dr. W. Baumann durchgeführt. Der Dihydrofuranring wird im ¹H-NMR-Spektrum durch zwei Triplets bei 3.01 und 4.37 ppm mit einer Kopplungskonstanten von 9.7 Hz für die beiden CH₂-Gruppen repräsentiert. Eines dieser Triplets zeigt einen Kreuzpeak im NOESY-Spektrum mit dem Proton der CH-Gruppe des terminalen Cyclopropanrings, während der zweite Cyclopropanring keine NOE-Korrelationen zeigt. Diese beiden Indizien sprechen für die unten abgebildete Struktur.

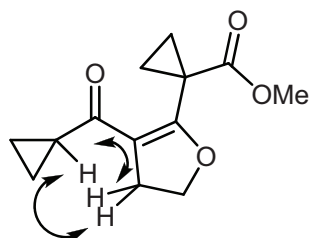


Abbildung 15 Diagnostische NOESY-Korrelationen von Verbindung **32a**

4. Synthese und Charakterisierung von Cyclopropyl- und Permethyl-Polyketiden

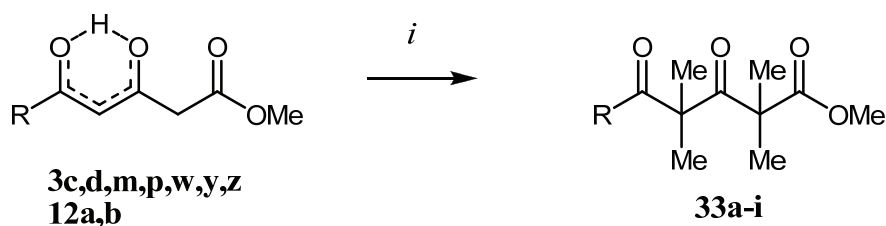
4.1.4 Synthese permethylierter Polyketide

4.1.4.1 Überblick

Da die doppelte Cyclopropanierung von 1,3,5-Tricarboxylderivaten nicht zu den gewünschten Produkten führt, wurde ein neuer Ansatz zur Vereinfachung der Synthese von Polyketidanaloga gewählt. Durch Absättigung der Methylenbrücken mit Methylgruppen lassen sich Derivate gewinnen, die den cyclopropanierten Produkten, durch formale Öffnung der Cyclopropanringe zu CMe₂-Gruppen, ähneln.

4.1.4.2 Produkte und Ausbeuten

Die Umsetzung der 3,5-Dioxopentansäuremethylester **3c,d,m,p,w,y,z** und **12a,b** mit 5.0 Äquivalenten Iodmethan ergibt die 2,2,4,4-Tetramethyl-3,5-pentansäuremethylester **33a-i** (Schema 19 und Tabelle 13).



Schema 19 Synthese der 2,2,4,4-Tetramethyl-3,5-dioxopentansäuremethylester **33a-i**
Reaktionsbedingungen: *i*: Iodmethan (5.0 eq), K₂CO₃ (5.0 eq), DMSO, 8 h, 20 °C

Die geringen Ausbeuten sind zwei Faktoren geschuldet. Zum Einen treten unter den Bedingungen unerwünschte Zersetzungsreaktionen wie Retro-Claisen-Reaktionen auf. Zum Anderen werden tri- und dimethylierte Derivate im Reaktionsgemisch gefunden. Optimierungsversuche blieben erfolglos. Die Verwendung größerer Überschüsse von Iodmethan sowie längere Reaktionszeiten erbringen keine Verbesserung der Ausbeuten.

Die Produkte sind stabil. Bei Lagerung unter Argonatmosphäre bei -20 °C wird keine Zersetzung beobachtet. Die Analytik wurde mit den üblichen spektroskopischen Methoden durchgeführt.

4. Synthese und Charakterisierung von Cyclopropyl- und Permethyl-Polyketiden

Von Verbindung **33a** war es möglich eine Röntgenstruktur zu erhalten (**Abbildung 16**). Diese wurde am Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock von Frau Dr. A. Spannenberg aufgenommen.

Tabelle 13 Synthese der 2,2,4,4-Tetramethyl-3,5-dioxopentansäuremethylester **33a-i**

33	R	%^{a)} (33)
a	4-NO ₂ C ₆ H ₄	24
b	4-MeC ₆ H ₄	12
c	3-ClC ₆ H ₄	7
d	<i>c</i> -Pr	22
e	Furyl	17
f	Thienyl	16
g	2-Naphthyl	32
h	2-NO ₂ -3-MeC ₆ H ₃	17
i	2-NO ₂ -5-FC ₆ H ₃	11

a) Isolierte Ausbeuten

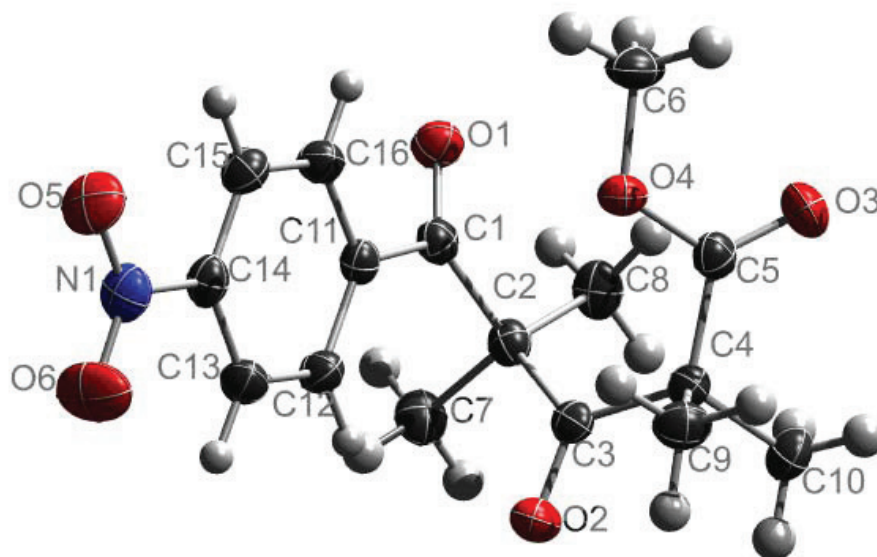
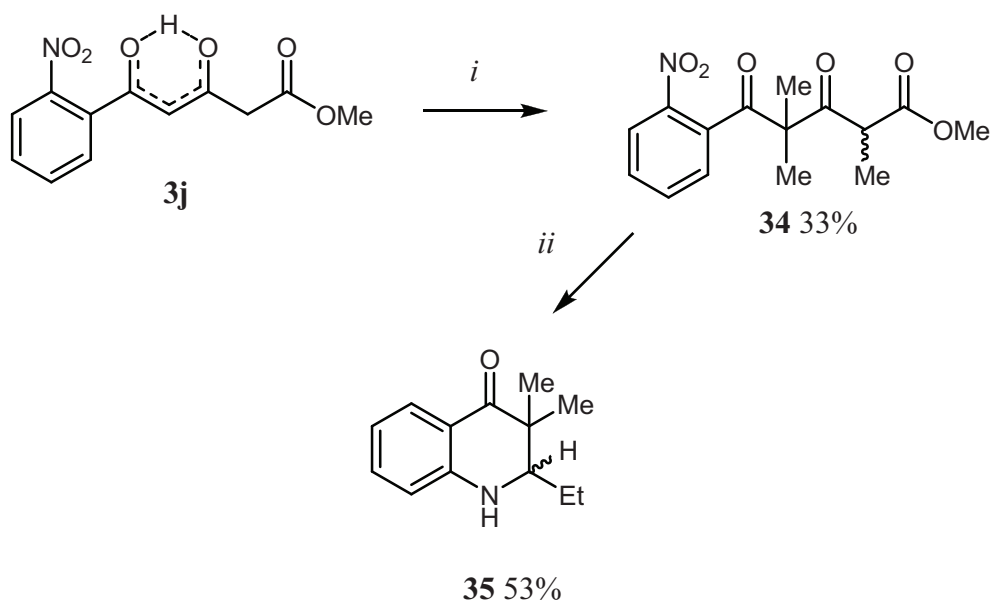


Abbildung 16 ORTEP-Darstellung von **33a** mit 50%iger Aufenthaltswahrscheinlichkeit der thermischen Ellipsoide

4. Synthese und Charakterisierung von Cyclopropyl- und Permethyl-Polyketiden

Die Umsetzung von **3j** mit 5.0 Äquivalenten Iodmethan ergibt 5-(2-Nitrophenyl)-2,4,4-trimethyl-3,5-dioxopentansäuremethylester **34** (**Schema 20**). Eine Permethylierung kann nicht erreicht werden.

Die Struktur von **34** wurde indirekt durch Umsetzung zu **35**, mittels Hydrierung der Nitro-Gruppe analog dem Verfahren in **Abschnitt 3.1.3**, nachgewiesen. In **Abbildung 17** ist die Röntgenstruktur von **35** dargestellt. Diese wurde ebenfalls am Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock von Frau Dr. A. Spannenberg aufgenommen. Die Methylenbrücke direkt neben der Carbonylfunktion am Dihydrochinolinringsystem ist mit Methylgruppen abgesättigt. Daraus folgt, dass **34** in der abgebildeten regioisomeren Form vorliegen muss.



Schema 20 Synthese von **35** *Reaktionsbedingungen:* *i*: Iodmethan (5.0 eq), K₂CO₃ (5.0 eq), DMSO, 8 h, 20 °C, *ii*: Pd/C (10 mol-%), H₂, MeOH, 12h, 20 °C

4. Synthese und Charakterisierung von Cyclopropyl- und Permethyl-Polyketiden

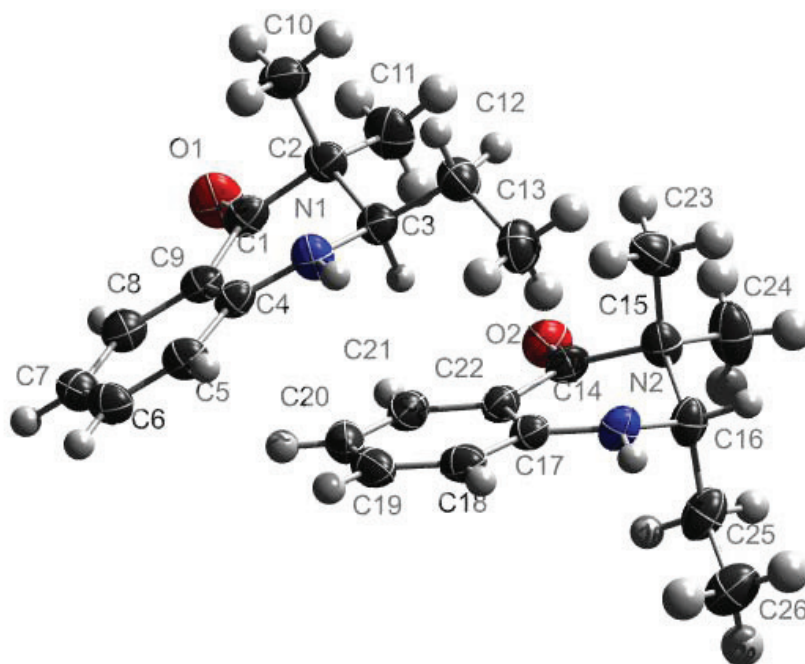
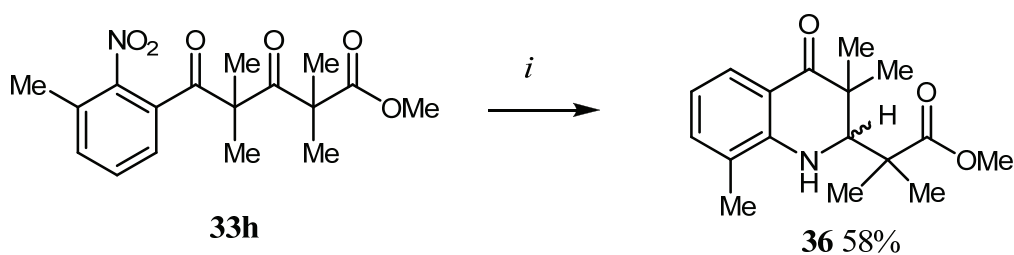


Abbildung 17 ORTEP-Darstellung von **35** mit 50%iger Aufenthaltswahrscheinlichkeit der thermischen Ellipsoide

Die Reduktion während der Bildung von **35** ist überraschend. Im Vergleich dazu ergibt die analoge Hydrierung von **33h** das zu erwartende Produkt **36** (**Schema 21**).



Schema 21 Synthese von **36** Reaktionsbedingungen: *i*: Pd/C (10 mol-%), H₂, MeOH, 12h, 20 °C

Die Analytik wurde mit den üblichen spektroskopischen Methoden durchgeführt. Diagnostische Signale im ¹H-Spektrum sind vor allem die Signale der Methylgruppen, welche bei 1.01, 1.17, 1.25 und 1.32 ppm als Singulets erscheinen. Während die Methylgruppen in **33h** aufgrund der freien Drehbarkeit jeweils in 2- und 4-Position Äquivalent sind, ist dies in dem chiralen Molekül **36** nicht mehr gegeben.

4. Synthese und Charakterisierung von Cyclopropyl- und Permethyl-Polyketiden

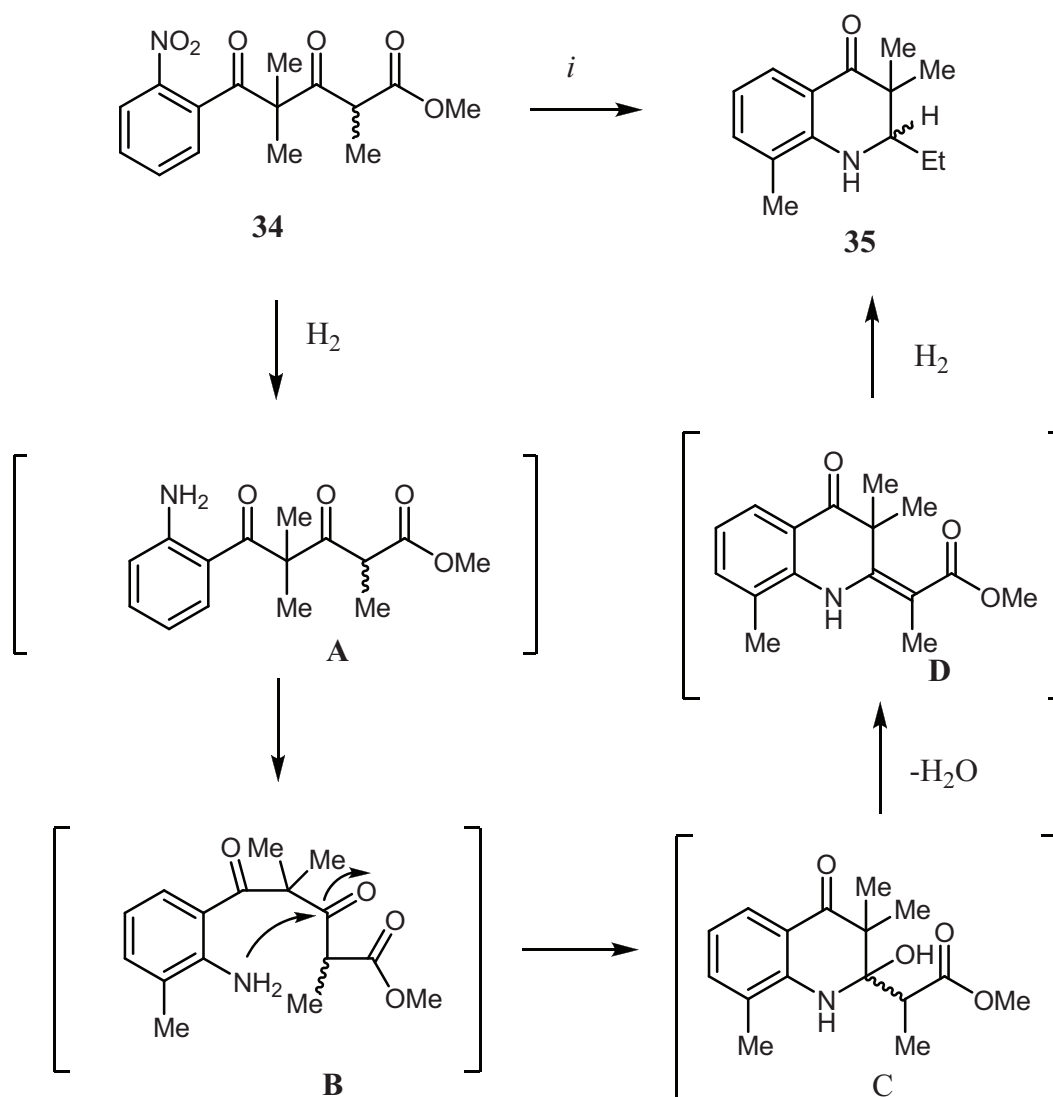


Abbildung 18 Postulierter Mechanismus zur Bildung von **35** *Reaktionsbedingungen: i: Pd/C (10 mol-%), H_2 , MeOH, 12h, 20 °C*

In den **Abbildungen 18** und **19** sind die postulierten Mechanismen zur Bildung von Dihydrochinolin **35** und **36** dargestellt. Zunächst wird die Nitrogruppe zu einer Aminofunktion reduziert (Intermediate **A**). Diese greift dann das Carbonyl-Kohlenstoffatom in 3-Position der Zwischenprodukte **B** unter Bildung der Intermediate **C** an. Für die anschließende Eliminierung von Wasser gibt es grundsätzlich die Möglichkeit der Enaminbeziehungswise der Ketiminbildung (**D**). Für die Bildung von Produkt **36** ist die Enaminbildung aber ausgeschlossen, da sich in 2-Position kein azides Proton befindet. Somit ist zu vermuten, dass die Bildung der Produkte **35** und **36** damit zu erklären ist, dass für **35** die Enaminbildung bevorzugt ist, was in dem folgenden Reduktionsschritt zur Decarboxylierung führt, während **36** über eine Ketiminzwischenstufe weiterreduziert wird.

4. Synthese und Charakterisierung von Cyclopropyl- und Permethy-Polyketiden

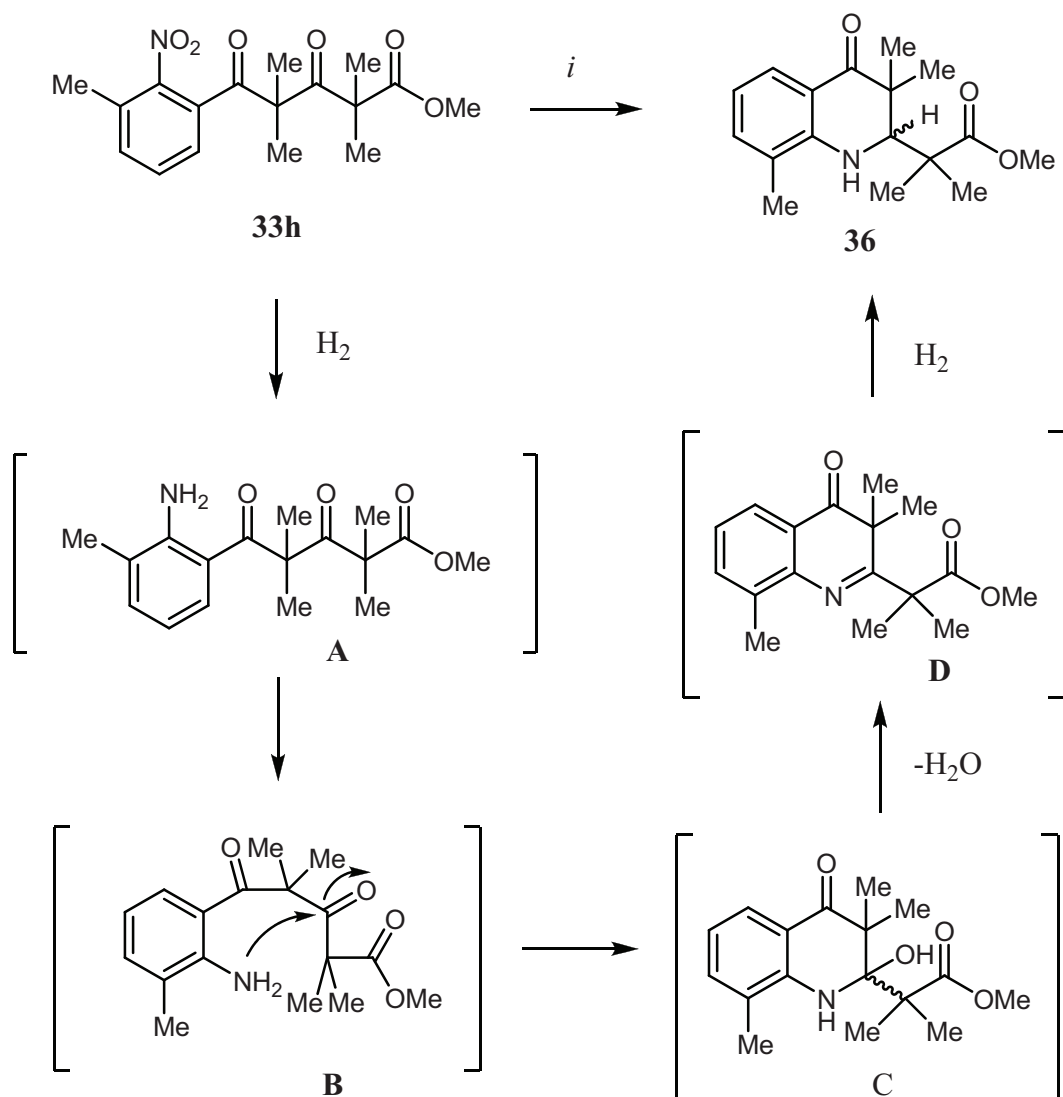
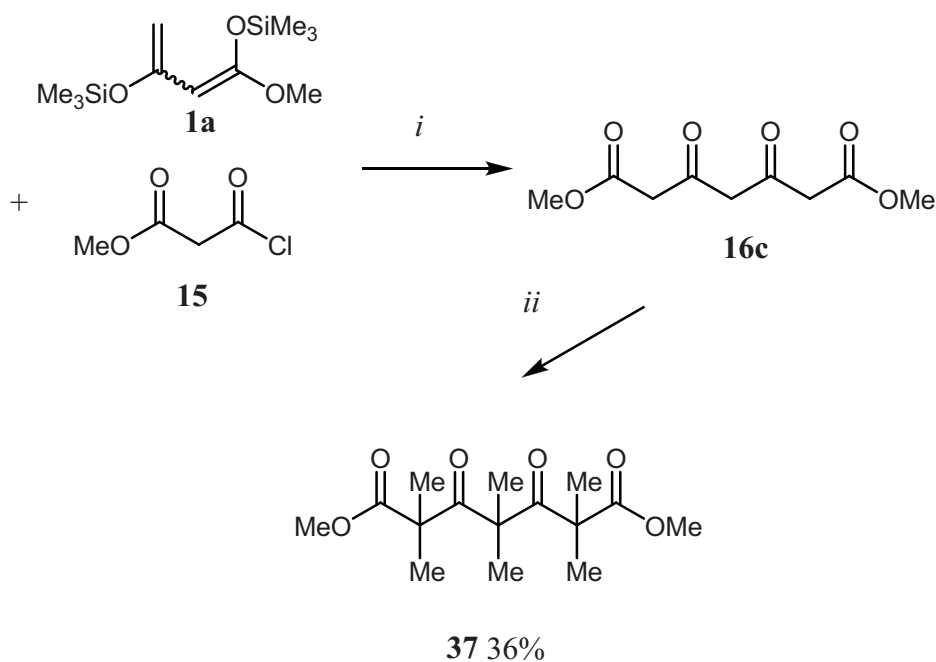


Abbildung 19 Postulierter Mechanismus zur Bildung von **36** Reaktionsbedingungen: *i*: Pd/C (10 mol-%), H_2 , MeOH, 12h, 20 °C

In **Schema 22** ist die Permethylierung von 3,5-Dioxopimelinsäuredimethylester **16c** zu dem 2,2,4,4,6,6-Hexamethyl-3,5-dioxopimelinsäuredimethylester **37** dargestellt. **16c** wurde nach der in **Abschnitt 2.2.2** angegebenen Vorschrift^[21], durch Kondensation von 1,3-Bis(silyloxy)-1,3-butadien **1a** mit Methylmalonylchlorid **15** dargestellt.

4. Synthese und Charakterisierung von Cyclopropyl- und Permethyl-Polyketiden



Schema 22 Synthese von 2,2,4,4,6,6-Hexamethyl-3,5-dioxopimelinsäuredimethylester **37**
Reaktionsbedingungen: *i:* 1) TMSOTf (0.2 eq), CH₂Cl₂, -78 → 20 °C; 2) NH₄Cl, H₂O,
ii: Iodmethan (7.0 eq), K₂CO₃ (7.0 eq), DMSO, 8 h, 20 °C

4.1.5 Strukturaufklärung

DFT-Kalkulationen^[57a] zu den energetischen Eigenschaften der Cyclopropylpolyketide wurden durch Dr. H. Jiao am Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock durchgeführt. Mit der B3LYP/6-311+G(d,p)^[68] Methode gelang eine vergleichende Analyse der experimentellen und berechneten relativen Energien und Strukturparameter von Dicyclopropylketon (**Abbildung 20**).

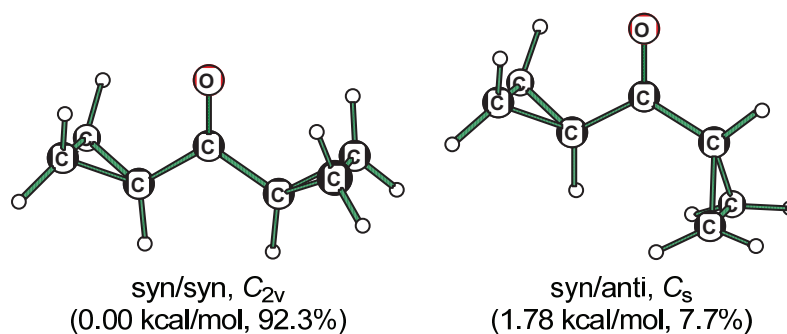


Abbildung 20 Konformation und relative Energien von Dicyclopropylketon (B3LYP/6-311+G(d,p))

4. Synthese und Charakterisierung von Cyclopropyl- und Permethyl-Polyketiden

Es wurde experimentell gezeigt, dass Dicyclopropylketon in einer *syn/syn* und in einer *syn/anti* Konformation vorliegen kann^[69]. Im *syn/syn* Konformer (93%) liegen die beiden Cyclopropanringe auf der Seite des Carbonylsauerstoffs; im *syn/anti* Konformer (7%) zeigt einer der Ringe in Richtung des Carbonylsauerstoffs, der Andere von diesem weg. Die berechneten Bindungsparameter und freie Energie von 1.78 kcal/mol, welche ein Verhältnis der Konformere von 92.3%:7.7% ergibt, stimmen sehr gut mit den experimentellen Werten überein.

Auch die berechnete Struktur für das stabilste Konformer von **26d** (Abbildung 21) stimmt sehr gut mit den Röntgenstrukturdaten (Abbildung 14) überein.

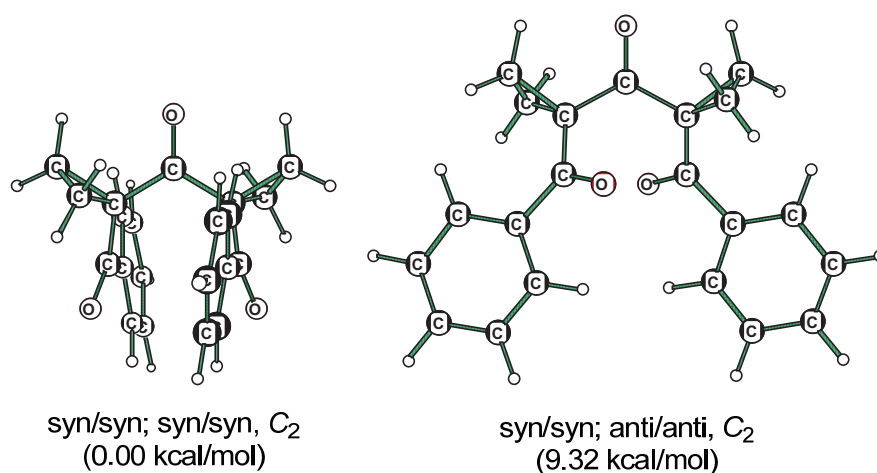


Abbildung 21 Konformation und relative Energie für **26d** (B3LYP/6-311+G(d,p))

Die beiden Cyclopropylringe stehen im stabilsten Konformer *syn* zum zentralen Carbonylsauerstoffatom, und die Carbonylsauerstoffatome der Benzoylgruppen stehen ebenfalls *syn* zu den Cyclopropanringen (*syn/syn;syn/syn* Konformation). Das andere Konformer hat eine *syn/syn* Konformation der Cyclopropanringe bezüglich des zentralen Carbonylsauerstoffatoms, aber die Benzoylgruppen stehen *anti* zu den Cyclopropanringen (*syn/syn;anti/anti* Konformation). Die zweite Konformation ist mit 9.32 kcal/mol aber thermodynamisch der *syn/syn; syn/syn* Konformation gegenüber, wie sie auch im Kristall gefunden wird, benachteiligt. Eine detaillierte Untersuchung der IR-Spektren von **26d** (ATR) zeigt zwei scharfe C=O-Banden, je eine für die zentrale Carbonylgruppe und die Benzoylcarbonyle, welche durch Berechnungen bestätigt wurden. Daraus folgt, dass nur das stabilere Konformer vorliegt.

Auch für das Triketid **26a** wurden zwei ähnliche Konformere wie die für **26d** angegebenen Strukturen berechnet (Abbildung 22).

4. Synthese und Charakterisierung von Cyclopropyl- und Permethyl-Polyketiden

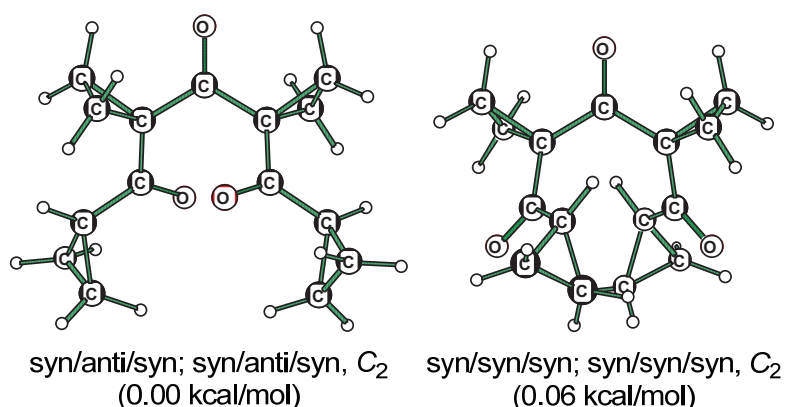


Abbildung 22 Konformation und relative Energie für **26a** (B3LYP/6-311+G(d,p))

Während in dem einen Konformer alle Cyclopropylgruppen *syn* zu den Carbonylsauerstoffatomen orientiert sind, hat das andere Konformer eine Cyclopropylcarbonylgruppe *anti* zu den Cyclopropylgruppen angeordnet. Der relativ geringe Energieunterschied von 0.06 kcal/mol für beide Konformere ergibt ein Verhältnis von 52%:48% im Gleichgewicht. Die breite C=O-Bande im IR-Spektrum (neat.) von **26a** deutet auf die Anwesenheit beider Konformere hin, was durch den geringen Energieunterschied zwischen beiden Konformeren zu erwarten ist. ^1H - und ^{13}C -NMR-Experimente bei $-100\text{ }^\circ\text{C}$, durchgeführt von Herrn Dr. W. Baumann am Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock, zeigen eine Verbreiterung der CH_2 -Signale der zentralen Cyclopropane und deuten somit auf eine Umwandlung zwischen beiden Konformeren über eine niedrige Energiebarriere hinweg hin. Ein Koaleszenzpunkt oder ein Bereich langsamen Austauschs konnten aber leider nicht erreicht werden.

Das Überwiegen der *syn/syn;syn/syn* Konformation von **26d** könnte Folge der Symmetrie des Moleküls sein. Daher wurden ^1H -NOESY-Experimente in CD_2Cl_2 durch Dr. W. Baumann am Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock durchgeführt, um die Konformationen der unsymmetrischen Produkte **26c,e,f** und **26h** zu beleuchten. Diese Experimente ermöglichten die individuelle Beobachtung aller Molekülpositionen. Für alle vier Derivate wurden ähnliche Verhältnisse gefunden. Die Cyclopropyliden-Gruppen ergeben vier Signale (jedes repräsentiert zwei Protonen) mit AA'XX'-Muster. Dies deutet auf mittlere Spiegelsymmetrie hin, wenngleich die bevorzugte Konformation nicht die Planare (C_s) ist. Die *ortho* Positionen der Phenylringe geben NOE-Korrelationen mit allen Protonen des naheliegendsten Cyclopropanrings, sowie mit einer Sorte Protonen des entfernteren Cyclopropanrings. Dies deutet auf das Vorhandensein einer signifikanten Menge einer

4. Synthese und Charakterisierung von Cyclopropyl- und Permethy-Polyketiden

syn/anti Konformation in Bezug auf das zentrale Carbonylsauerstoffatom im Gleichgewicht hin. In einer solchen Konformation kommen sich beide Kettenenden nahe (**Abbildung 23**).

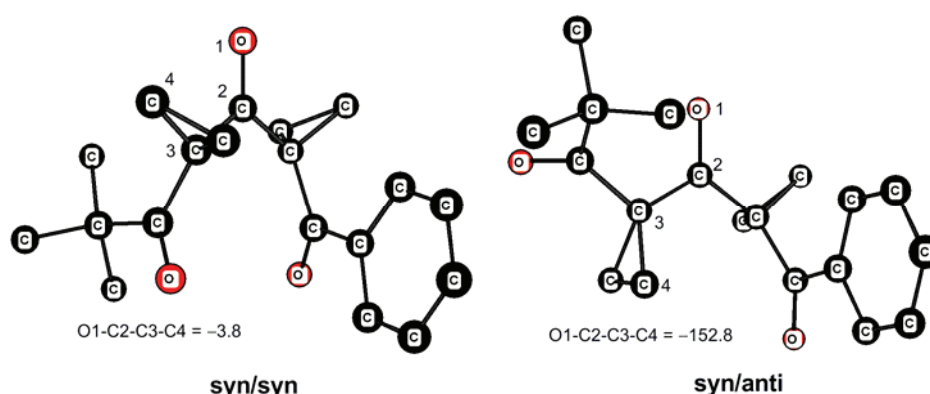


Abbildung 23 Optimierte Energieminimum Strukturen von **26c** (B3LYP/6-311+G(d,p))

Im Falle von **26c** können entsprechende Kreuzpeaks aufgrund positiver NOE-Wechselwirkungen zwischen den *ortho* Phenylprotonen und der *tert.* Butylgruppe gefunden werden.

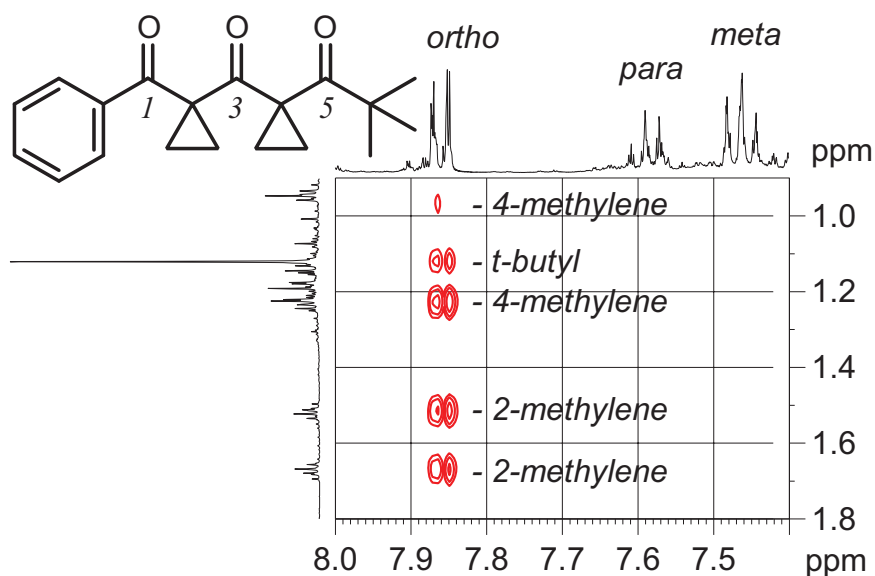


Abbildung 24 Ausschnitt aus dem ^1H -NOESY-NMR-Spektrum (CD_2Cl_2 , 400.1 MHz, 1.5 s Mischzeit) von **26c**

Abbildung 24 zeigt die räumliche Nachbarschaft der *tert.* Butylgruppe und des Phenylringes. Für **26e**, **26f** und **26h** war aufgrund schlechter Auflösung der Signale der Phenylprotonen eine entsprechende Beobachtung nicht möglich.

4. Synthese und Charakterisierung von Cyclopropyl- und Permethyl-Polyketiden

Die für **26c** berechnete Struktur mit *syn/syn;syn/syn* Konformation (**Abbildung 23**) wurde um den O1-C2-C3-C4-Torsionswinkel 360° gedreht, um eine Energie-Potential-Oberfläche (relaxed scan HF/6-31G(d)-Niveau) zu erhalten (**Abbildung 25**).

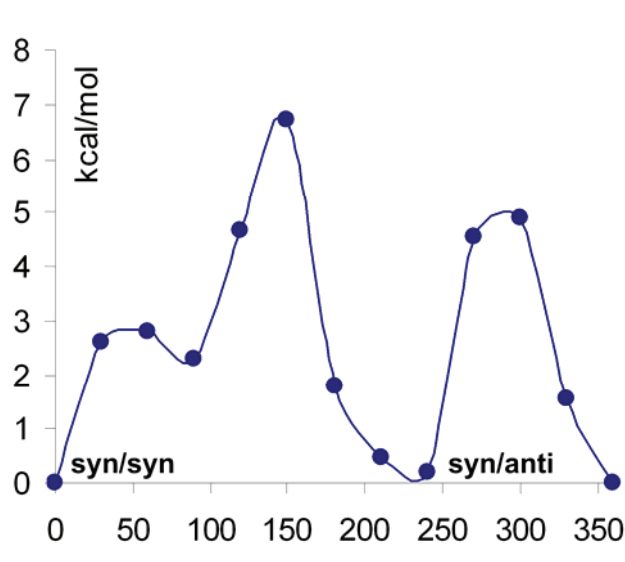


Abbildung 25 Relaxed scan für die 360° -Rotation um O1-C1-C2-C3 von **26c** auf HF/6-31G(d)-Niveau

Dabei wurden zwei Minima mit ähnlicher Energie gefunden. Die eine Struktur repräsentiert die bekannte *syn/syn;syn/syn* Konformation, während die Andere einer *syn/anti;syn/syn* Konformation zugeordnet wird (**Abbildung 23**). Die Rotationsbarriere ist gering (7 kcal/mol), was freie Rotierbarkeit und ein Gleichgewicht beider Konformere erwarten lässt. Die Struktur des *syn/anti;syn/syn* Konformers optimiert auf B3LYP/6-311+G(p,d)-Niveau ergibt für das *syn/anti;syn/syn* Konformer einen O1-C2-C3-C4-Torsionswinkel von -152.8° .

Die Optimierung beider Konformere B3LYP/6-311+G(p,d)-Niveau unter Einbeziehung der thermischen Korrektur der GIBBS-Energie auf 298 K ergibt, dass für die *syn/syn;syn/syn* Konformation (-962.82571 au) und die *syn/anti;syn/syn* Konformation (-962.82577 au) von **26c** nahezu identische GIBBS-Energien gefunden werden. Daraus folgt, dass beide Konformere nahezu gleich populierte in Lösung vorliegen.

Alle beobachteten NOE-Korrelationen sind mit der *syn/anti;syn/syn* Konformation kompatibel. Die *syn/syn;syn/syn* Konformation ist durch einen großen Abstand der protonen tragenden Gruppen charakterisiert, woraus naturgemäß das Fehlen spezifischer NOE-Korrelationen folgt.

4. Synthese und Charakterisierung von Cyclopropyl- und Permethyl-Polyketiden

Die permethylierten Triketide **33a**, **33d** und **33g**, welche den bisher untersuchten Molekülen ähnlich sind (formale Spaltung der Cyclopropylringe zu Me₂C-Gruppen) wurden ebenfalls in Bezug auf ihre Konformationen durch Dr. W. Baumann am Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock untersucht. Trotz mittlerer Spiegelsymmetrie (C_s, planare Zick-Zack-Linie wie in den Schemata) lassen sich auch hier NOE-Korrelationen finden, die mit einer solchen Konformation inkompatibel sind. In **33a** und **33g** werden NOE-Kreuzpeaks zwischen den *ortho* Arylprotonen und den nächstliegenden Me₂C-Gruppen sowie den fernen Me₂C-Gruppen gefunden. Weiterhin werden schwache Korrelationen zwischen den Methoxy-Singulets und den Methylgruppen in 4-Position sowie den *ortho* Arylprotonen gefunden. Diese können nur durch eine Konformation erklärt werden, bei der sich die Kettenenden räumlich nahe kommen, ähnlich der zuvor beschriebenen *syn/anti* Konformation.

Auf Basis der von **33a** erhaltenen Röntgenstruktur (**Abbildung 16**) wurden die Änderungen in der Konformation berechnet. Wie in den obigen Analysen wurden auch hier zwei stabile Konformere gefunden. Das stabilere Konformer stimmt mit der Konformation der Röntgenstrukturanalyse überein. Der berechnete Torsionswinkel O2-C3-C2-C1 von 115.1° stimmt gut mit dem Torsionswinkel in der Röntgenstruktur von 106.7° überein. Das zweite Konformer mit einem Torsionswinkel O2-C3-C2-C1 von -22.7° ist 3.02 kcal/mol weniger stabil als das erste Konformer. Das Verhältnis beider Konformere im Gleichgewicht sollte damit größer als 99:1 sein.

Auch vom permethylierten Tetraketid **37** wurden Konformationen durch Dr. H. Jiao am Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock berechnet. Da keine Moleküle als Referenz vorhanden waren, wurden zunächst die Konformationen der permethylierten Di- und Triketide berechnet (**Abbildung 26**). Für das permethylierte Diketid wurden zwei Konformere berechnet. Das stabilere Konformer weist einen größeren O1-O2-Abstand auf (4.642 Å) als das instabilere (2.27 kcal/mol) Konformer (3.276 Å). Diese Verhältnisse finden sich auch bei den permethylierten Triketiden. Der Energieunterschied beträgt hier 2.06 kcal/mol und der O1-O2-Abstand beträgt 4.529 Å für das stabilere Konformer und 3.320 Å für das weniger stabile. Es ist bemerkenswert, dass für permethylierte Di- und Triketide das stabilere Konformer ein geringeres Dipolmoment aufweist als das instabilere Konformer. Auf dieser Datenbasis konnten die beiden stabilsten Konformere für das permethylierte Tetraketid **37** berechnet werden. Wie zu erwarten, hat das stabilere

4. Synthese und Charakterisierung von Cyclopropyl- und Permethyl-Polyketiden

Konformer einen größeren O1-O2-Abstand (4.315 Å) als das instabilere Konformer (3.042 Å) und das kleinere Dipolmoment (0.421 D) gegenüber dem instabilen Konformer (1.929 Å).

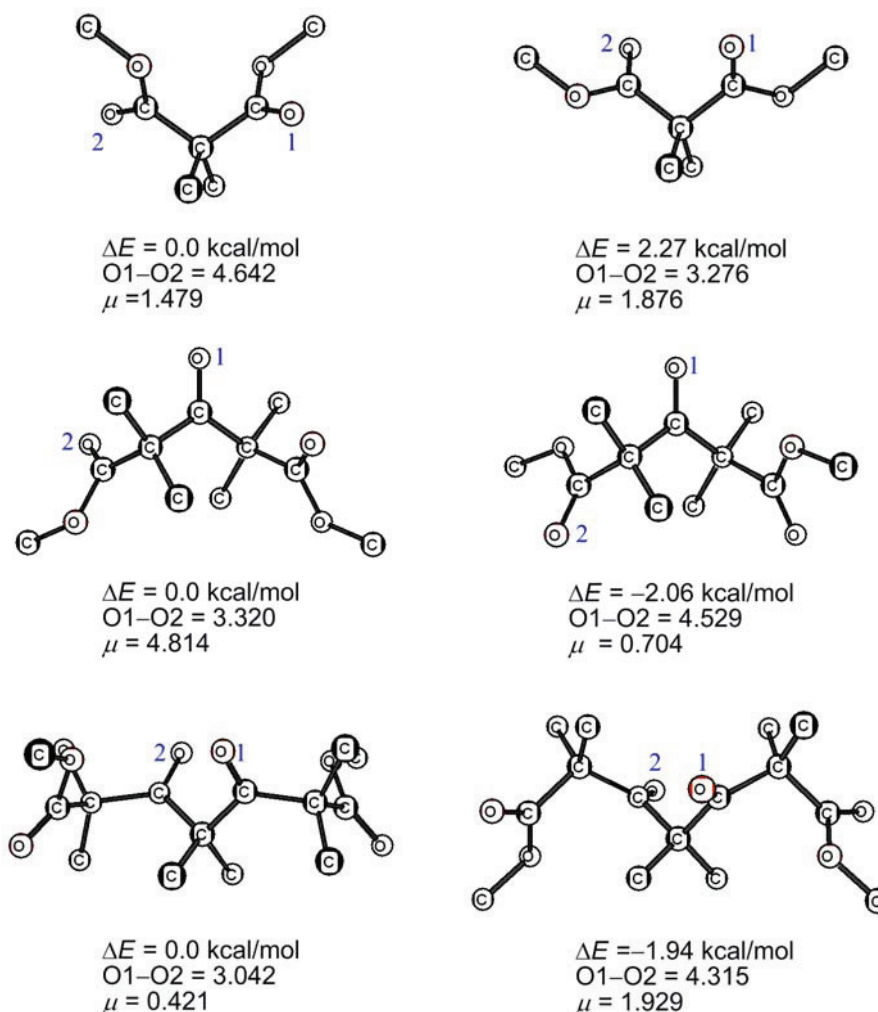


Abbildung 26 Berechnete GIBBS-Energien auf B3LYP/6-311+G**-Niveau, O1-O2-Abstand in Å und Dipolmoment in Debye

4.2 Zusammenfassung

In diesem Kapitel wurden die Synthesen offenkettiger Polyketidanaloga dargestellt. Dies umfasst Polycyclopropane und permethylierte Tri- und Tetraketide. Durch Kombination von ^1H -NOESY-Experimenten und DFT-Berechnungen konnten die Konformationen dieser Moleküle ermittelt werden. Unsymmetrische Cyclopropyl-Triketide liegen in Lösung als *syn/syn;syn/syn* und als *syn/anti;syn/syn* Konformere vor. Das entsprechende symmetrische Diphenylderivat liegt ausschließlich in der *syn/syn;syn/syn* Konformation vor. Entsprechende permethylierte Polyketide liegen in Konformationen vor,

4. Synthese und Charakterisierung von Cyclopropyl- und Permethyl-Polyketiden

die der *syn/anti;syn/syn* Konformation der Polycyclopropane durch entsprechender Annäherung der Kettenenden ähneln. Das berechnete stabilste Konformer von 2,2,4,4,6,6-Hexamethyl-3,5-dioxopimelinsäureester maximiert die O-O-Abstände und minimiert das Dipolmoment.

4. Synthese und Charakterisierung von Cyclopropyl- und Permethyl-Polyketiden

5. Zusammenfassung

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass eine große Bandbreite von Säurechloriden mit einer Reihe unterschiedlichen 1,3-Bis(silylenolethern) zu 1,3,5-Tricarbonylverbindungen **3**, wie in **Abbildung 27** gezeigt, umgesetzt werden können. So konnte die Methodik insbesondere auf aliphatische bifunktionale Produkte **6**, heterocyclische **12**, α - β -ungesättigte **10** und Arylsulfonyl-Verbindungen **14** ausgeweitet werden (**Kapitel 2**).

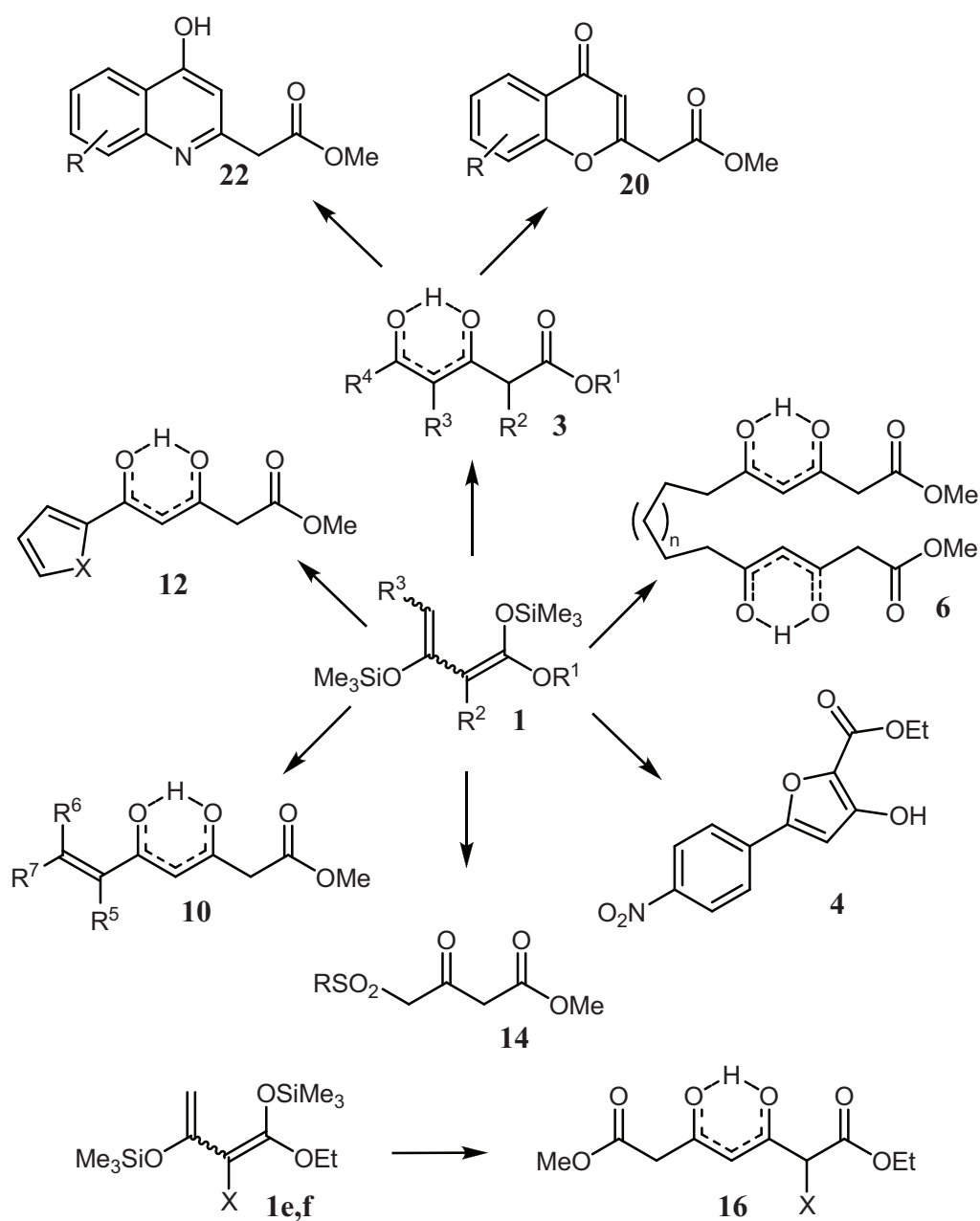


Abbildung 27

5. Zusammenfassung

Ein interessantes Ergebnis ist die Bildung des 2-Hydroxyfurans **4**. Unter Lewisäurekatalyse gelang die Synthese der unsymmetrischen 3,5-Dioxopimelinsäurediester **16**.

In **Kapitel 3** konnte gezeigt werden, dass es möglich ist 1,3,5-Tricarbonylverbindungen zu Chromonen **20** und Chinolinen **22** zu cyclisieren.

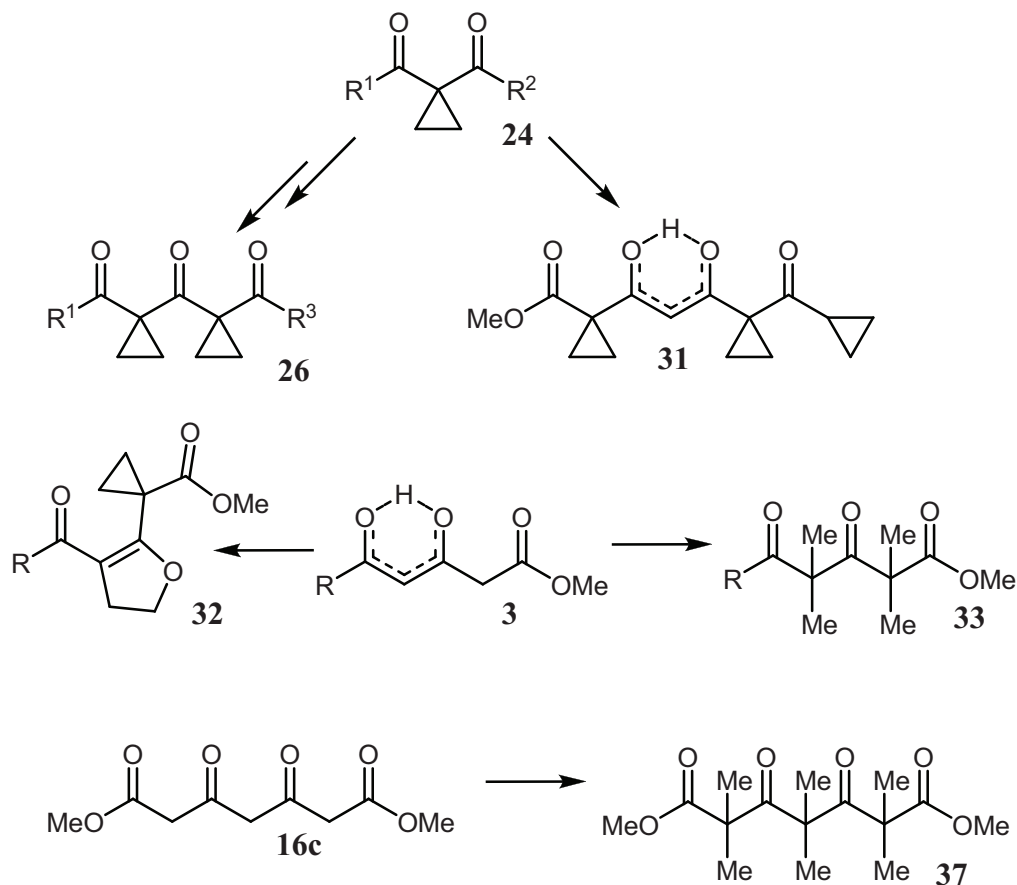


Abbildung 28

Wie in **Abbildung 28** gezeigt gelingt die Synthese offenkettiger Polyketidanaloga wie Polycyclopropane **26** und **31**, sowie permethylierter Tri- und Tetraketide **33** und **37**. Durch DFT-Berechnungen und ^1H -NOESY-Experimente konnten die Konformationen dieser Moleküle untersucht werden (**Kapitel 4**).

6. Experimenteller Teil

6.1 Allgemeines

¹H-NMR-Spektroskopie: Geräte der Firma Bruker: AM 250, Avance 250, AC 250 (250 MHz); ARX 300, Avance 300 (300 MHz); Varian VXR 500 S, Avance 500 (500 MHz). Referenzen: $\delta = 0.00$ ppm für Tetramethylsilan, $\delta = 2.05$ ppm für $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, $\delta = 2.50$ ppm für d_6 -DMSO, $\delta = 7.26$ ppm für CDCl_3 .^[70] Charakterisierung der Signalaufspaltung: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, quin = Quintett, dd = Dublett eines Dubletts, ddd = Dublett eines doppelten Dubletts, dt = Dublett eines Triplets, tq = Triplett eines Quartetts, m = Multiplett. Spektren wurden nach erster Ordnung ausgewertet. Entsprechende Kopplungskonstanten J wurden als Betrag angegeben. Abkürzungen für die Signalzuordnungen: Ph = Phenyl, Ar = Aromat, Hetar = Heteroaromat. Bei nicht eindeutiger Zuordnung wurden jeweils alle möglichen Wasserstoffatome angegeben.

¹³C-NMR-Spektroskopie: Geräte der Firma Bruker: AM 250, Avance 250, AC 250 (250 MHz); ARX 300, Avance 300 (300 MHz); Varian VXR 500 S, Avance 500 (500 MHz). Referenzen: $\delta = 77.36$ ppm für CDCl_3 .^[70] Abkürzungen für Signalzuordnungen: Ar = Aromat, Ph = Phenyl, Hetar = Heteroaromat. Die Multiplizität der Signale wurde durch die DEPT-Aufnahmetechnik (DEPT = distortionless enhancement by polarisation transfer) bestimmt und mit CH_3 , CH_2 , CH und C für primäre, sekundäre, tertiäre und quartäre Kohlenstoffatome bezeichnet. Bei nicht eindeutiger Zuordnung wurden jeweils alle möglichen Kohlenstoffatome angegeben.

¹⁹F-NMR-Spektroskopie: Bruker AV 300 (282 MHz); Charakterisierung der Signalaufspaltung: d = Dublett, t = Triplett, tt = Triplett eines Triplets, m = Multiplett. Spektren wurden nach erster Ordnung ausgewertet. Entsprechende Kopplungskonstanten J wurden als Betrag angegeben. Bei nicht eindeutiger Zuordnung wurden jeweils alle möglichen Fluoratome angegeben.

Massenspektrometrie (MS): AMD MS40, AMD 402 (AMD Intectra), Varian MAT CH 7, MAT 731.

6. Experimenteller Teil

Hochauflösende MS (HRMS): Finnigan MAT 95 oder Varian MAT 311; Bruker FT CIR, AMD 402 (AMD Intectra).

Infrarot-Spektroskopie (IR): Bruker IFS 66 (FT IR), Nicolet 205 FT IR; Nicolet Protege 460, Nicolet 360 Smart Orbit (ATR); KBr, Nujol, kapillar und ATR; Abkürzungen für Signalzuordnungen: w (weak) = schwach, m (middle) = mittel, s (strong) = stark, br (broad) = breit.

Elementaranalyse (EA): Leco CHN CHNS-932.

Röntgenstrukturanalytik: STOE-IPDS-Diffraktometer mit graphit-monochromatisierter Mo-K α Strahlung. Die Struktur wurde mit direkten Methoden (SHELXS-97) berechnet ^[71] und mit full-matrix-least-squares techniques gegen F^2 verarbeitet (SHELXL-97).^[72] Für die Strukturdarstellung wurde XP (BRUKER AXS) und Diamond verwendet.

Schmelzpunkte (mp): Micro-Heiztisch GalenTM III Cambridge Instruments; die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

Säulenchromatographie (SC): Chromatographische Trennungen erfolgten an Fluka Kieselgel 60 (0.063-0.200 mm, 70-320 mesh). Verwendete Laufmittel wurden vor der Benutzung destilliert.

Dünnschichtchromatographie (DC): Merck Kieselgel 60 F₂₅₄ auf Aluminiumfolien der Firma Macherey-Nagel. Die Detektion erfolgte unter UV-Licht bei 254 nm und durch Entwicklung mit Vanillin-Schwefelsäure-Tauchreagenz (6 g Vanillin, 2.5 mL konz. Schwefelsäure, 250 mL Ethanol).^[74]

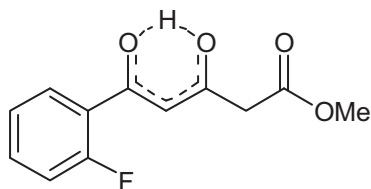
Chemikalien, die nicht gesondert aufgeführt werden, sind kommerziell erhältlich und wurden ohne weitere Reinigung verwendet. Alle Reaktionen wurden unter Sauerstoff- und Feuchtigkeitsausschluss durchgeführt. Wasserfreie Lösungsmittel wurden mittels üblicher Labormethoden gewonnen.^[73] THF_(wasserfrei) und DCM_(wasserfrei) wurden von der Firma Acros erworben.

Die Reihenfolge der charakterisierten Verbindungen entspricht der Reihenfolge im Hauptteil.

6.2 Vorschriften und spektroskopische Daten

6.2.1 Synthese funktionalisierter 3,5-Dioxocarbonsäureester und 2,4-Diketosulfone

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Kondensation von 1,3-Bis(silylenolethern) mit Säurechloriden (AAV 1): Zu einer Lösung des 1,3-Bis(silylenolethers) (2.0 eq.) in CH₂Cl₂ (2.0 mL/mmol) werden bei -78 °C und unter Argonatmosphäre die entsprechenden Säurechloride (1.0 eq.) gegeben. Die Lösung wird über 6 Stunden auf 20 °C erwärmt und 6-8 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Zum Reaktionsgemisch werden 50 mL einer gesättigten, wässrigen Natriumhydrogencarbonatlösung gegeben. Die organische und die wässrige Phase werden getrennt. Nach Extraktion der wässrigen Phase mit CH₂Cl₂ (3 x 20 mL) werden die kombinierten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Heptan/EtOAc = 10:1) aufgereinigt und ergibt die entsprechenden Produkte **3a-x**, **5a-c**, **6a-c**, **8a**, **8b**, **10a-m**, **12a**, **12b**, **14a-r**.

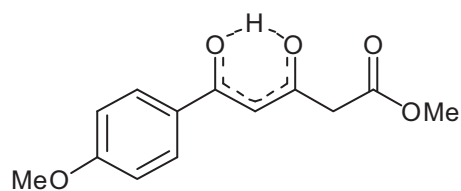


5-(2-Fluorphenyl)-3,5-dioxopentansäuremethylester (3a):

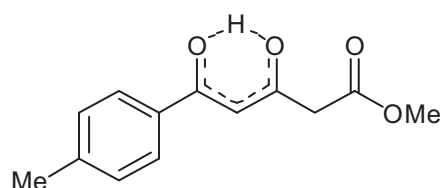
Nach **AAV 1** und ausgehend von **2a** (0.98 g, 5.73 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), wurde **3a** als ein braunes Öl isoliert (1.21 g, 89%).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 3.51 (s, 2H, CH₂), 3.77 (s, 3H, CH₃), 6.40 (s, 1H, CH), 7.10-7.97 (m, 4H, Ar), 15.69 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 46.1 (CH₂), 52.8 (CH₃), 101.8 (CH), 116.9 (CH_{Ar}), 122.6 (C_{Ar}), 124.8, 130.3, 134.2 (CH_{Ar}), 161.5 (d, ¹J = 255.9 Hz, CF_{Ar}), 168.1, 178.2, 190.5 (CO). ¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = -109.2 (CF_{Ar}). IR (neat., cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3432 (w), 2955 (m), 1745 (s), 1614 (s), 1490 (m), 1455 (m), 1437 (m), 1329 (m), 1280 (m, br), 1218 (m), 1155 (m), 1076 (m), 1016 (m), 956 (w), 865 (w), 817 (w), 767 (m). MS (EI, 70 eV) *m/z* = 238 (M⁺, 3.8), 206 (18.0), 178 (26.1), 165 (40.6), 123 (100), 95 (16.2), 69 (17.6). Elementaranalyse berechnet für C₁₂H₁₁FO₄ (238.21): C, 60.50; H, 4.65. Gefunden: C, 60.27; H, 4.28.

6. Experimenteller Teil

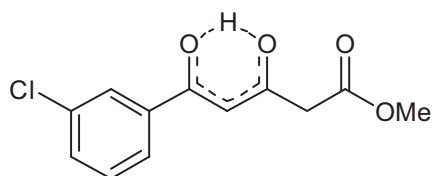


5-(4-Methoxyphenyl)-3,5-dioxopentansäuremethylester (3b): Nach AAV 1 und ausgehend von **2b** (0.8 mL, 5.76 mmol) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL), wurde **3b** als oranger Feststoff isoliert (0.60 g, 42%); mp 133 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 3.46 (s, 2H, CH₂), 3.76 (s, 3H, OCH₃), 3.86 (s, 3H, ArOCH₃), 6.21 (s, 1H, CH), 6.93 (d, ³J = 9.0 Hz, 2H, Ar), 7.86 (d, ³J = 9.0 Hz, 2H, Ar), 16.00 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 45.3 (CH₂), 52.5 (OCH₃), 55.5 (OCH₃), 95.9 (CH), 114.1 (CH_{Ar}), 126.6 (C_{Ar}), 129.3 (CH_{Ar}), 163.5 (C_{Ar}), 168.3, 183.4, 187.1 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3470 (w), 2981 (w), 2846 (w), 2629 (w, br), 2559 (w, br), 1751 (s), 1738 (m), 1675 (m, br), 1600 (s), 1577 (s), 1513 (m), 1465 (m), 1442 (m), 1427 (s), 1299 (s), 1254 (s), 1190 (s), 1178 (s), 1142 (s), 1118 (s), 1106 (s), 1010 (s), 953 (m), 934 (m), 874 (m), 845 (s), 822 (s), 783 (s), 766 (s). MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 250 (M⁺, 9.0), 218 (8.8), 190 (8.7), 177 (15.4), 152 (39.5), 135 (100), 107 (8.6), 92 (6.4), 77 (12.1), 69 (8.3). Elementaranalyse berechnet für C₁₃H₁₄O₅ (250.25): C, 62.39; H, 5.64. Gefunden: C, 62.44; H, 5.44.



5-(p-Tolyl)-3,5-dioxopentansäuremethylester (3c): Nach AAV 1 und ausgehend von **2c** (0.89 g, 5.76 mmol) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL), wurde **3c** als gelbes Öl isoliert (0.78 g, 58%). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 2.41 (s, 3H, CH₃), 3.48 (s, 2H, CH₂), 3.76 (s, 3H, OCH₃), 6.26 (s, 1H, CH), 7.25 (d, ³J = 8.5 Hz, 2H, Ar), 7.78 (d, ³J = 8.3 Hz, 2H, Ar), 15.86 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 21.7 (CH₃), 45.6 (CH₂), 52.5 (OCH₃), 96.4 (CH), 127.2, 129.5 (CH_{Ar}), 131.3, 143.6 (C_{Ar}), 168.1, 183.1, 188.5 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3032 (w), 2999 (w), 2953 (w), 2923 (w, br), 2846 (w, br), 1739 (s), 1606 (s), 1506 (m), 1435 (s), 1254 (s), 1184 (s), 1147 (s), 1076 (m), 1017 (s), 954 (m), 832 (m), 780 (s). MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 234 (M⁺, 46.0), 202 (22.4), 174 (68.1), 161 (81.5), 119 (100), 91 (57.4), 69 (75.5). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₁₃H₁₄O₄ (M⁺) 234.08866, gefunden 234.088131.

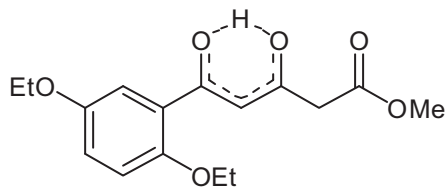
6. Experimenteller Teil



5-(3-Chlorophenyl)-3,5-dioxopentansäuremethylester

(3d): Nach AAV 1 und ausgehend von **2d** (0.7 mL, 5.76 mmol) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL), wurde **3d** als gelbes Öl isoliert (0.94 g,

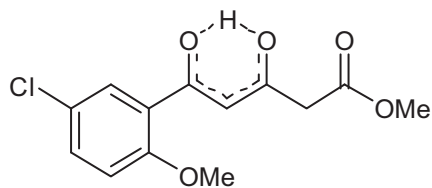
64%). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 3.50 (s, 2H, CH₂), 3.77 (s, 3H, OCH₃), 6.26 (s, 1H, CH), 7.39 (dd, ³J = 7.9 Hz, ³J = 7.9 Hz, 1H, Ar), 7.50 (ddd, ³J = 7.9 Hz, ⁴J = 2.1 Hz, ⁴J = 1.1 Hz, 1H, Ar), 7.74 (ddd, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 1.5 Hz, ⁴J = 1.1 Hz, 1H, Ar), 7.74 (dd, ⁴J = 1.9 Hz, ⁴J = 1.9 Hz, 1H, Ar), 15.63 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 45.7 (CH₂), 52.6 (OCH₃), 97.1 (CH), 125.2, 127.2, 130.0, 132.6 (CH_{Ar}), 135.0, 135.9 (C_{Ar}), 167.8, 181.0, 189.5 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3070 (w), 3002 (w), 2953 (w), 2844 (w, br), 1738 (s), 1602 (s), 1563 (s), 1503 (m), 1435 (s), 1324 (m), 1251 (s), 1198 (s), 1145 (s), 1099 (m), 1078 (m), 1011 (m), 954 (m), 897 (m), 768 (s). MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 256 (M⁺, ³⁷Cl, 13.7), 254 (M⁺, ³⁵Cl, 48.8), 222 (32.4), 196 (57.1), 195 (23.1), 194 (93.7), 183 (66.0), 182 (20.3), 181 (98.0), 141 (76.7), 140 (17.2), 139 (100), 111 (71.0), 101 (22.6), 89 (10.7), 75 (33.8), 69 (91.2). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₁₂H₁₁ClO₄ (M⁺, ³⁵Cl) 254.03404, gefunden 254.033453.



5-(2,5-Diethoxyphenyl)-3,5-dioxopentansäuremethylester (3f): Nach AAV 1 und ausgehend von **2f** (1.20 g, 5.25 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), wurde **3f** als gelber Feststoff isoliert

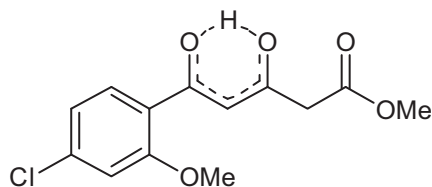
(0.89 g, 55%); mp 38 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 1.39 (t, ³J = 7.0 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.45 (t, ³J = 7.0 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 3.47 (s, 2H, CH₂), 3.99 (s, 3H, CH₃), 4.02 (q, ³J = 7.0 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 4.06 (q, ³J = 7.0 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 6.76 (s, 1H, CH), 6.88 (d, ³J = 9.0 Hz, 1H, Ar), 6.99 (dd, ³J = 9.0 Hz, ⁴J = 3.2 Hz, 1H, Ar), 7.47 (d, ⁴J = 3.2 Hz, 1H, Ar), 15.82 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 15.2 (CH₃), 46.4 (CH₂), 52.7 (CH₃), 64.4, 65.3 (CH₂), 102.1 (CH), 114.6, 114.9, 120.8 (CH_{Ar}), 123.8, 152.9, 153.1 (C_{Ar}), 168.4, 180.3, 190.1 (CO). IR (KBr, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3452 (w), 3151 (w), 3094 (w), 2981 (m), 2936 (m), 2885 (m), 1741 (s), 1575 (s, br), 1503 (s), 1474 (s), 1438 (m), 1396 (s), 1250 (s), 1218 (s), 1148 (m), 1112 (s), 1049 (s), 1012 (m), 967 (w), 926 (m), 888 (w), 857 (w), 814 (m), 801 (m), 776 (w), 751 (m). MS (EI, 70 eV) *m/z* = 308 (M⁺, 5.9), 293 (18.2), 250 (21.3), 193 (100), 165 (28.5), 137 (19.5), 109 (11.6), 69 (10.2). Elementaranalyse berechnet für C₁₆H₂₀O₆ (308.33): C, 62.33; H, 6.54. Gefunden: C, 62.16; H, 6.48.

6. Experimenteller Teil



5-(5-Chlor-2-methoxyphenyl)-3,5-dioxopentansäuremethylester (3g): Nach AAV 1 und ausgehend von **2g** (1.10 g, 5.37 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), wurde **3g** als oranger Feststoff

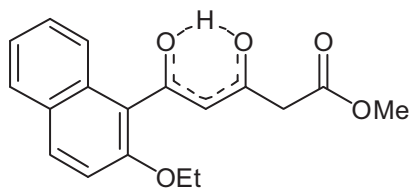
isoliert (1.28 g, 84%); mp 66 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 3.48 (s, 2H, CH₂), 3.75 (s, 3H, CH₃), 3.89 (s, 3H, CH₃), 6.57 (s, 1H, CH), 6.89 (d, ³J = 8.9 Hz, 1H, CH_{Ar}), 7.37 (dd, ³J = 8.9 Hz, ⁴J = 2.7 Hz, 1H, CH_{Ar}), 7.85 (d, ⁴J = 2.7 Hz, 1H, CH_{Ar}), 15.69 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 46.2 (CH₂), 52.7, 56.3 (CH₃), 102.2 (CH), 113.3 (CH_{Ar}), 124.5, 126.3 (C_{Ar}), 130.1, 133.1 (CH_{Ar}), 157.4 (C_{Ar}), 168.3, 178.9, 190.5 (CO). IR (KBr, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3452 (m), 3148 (m), 3092 (m), 3033 (w), 2977 (w), 2957 (m), 2848 (m), 1735 (s), 1694 (w), 1609 (s), 1564 (s), 1492 (s), 1457 (s), 1438 (s), 1413 (m), 1327 (s), 1273 (s), 1251 (s), 1209 (s), 1172 (s), 1128 (s), 1113 (s), 1072 (s), 1020 (s), 1004 (m), 967 (m), 934 (w), 911 (m), 883 (m), 826 (s), 810 (s), 770 (m). MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 286 (M⁺, ³⁷Cl, 2.7), 284 (M⁺, ³⁵Cl, 7.8), 253 (28.3), 211 (12.4), 171 (29.7), 169 (100), 126 (9.6), 111 (8.3), 69 (11.0). Elementaranalyse berechnet für C₁₃H₁₃ClO₅ (284.69): C, 54.84; H, 4.60. Gefunden: C, 54.73; H, 4.73.



5-(4-Chlor-2-methoxyphenyl)-3,5-dioxopentansäuremethylester (3h): Nach AAV 1 und ausgehend von **2h** (1.18 g, 5.73 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), wurde **3h** als oranger Feststoff

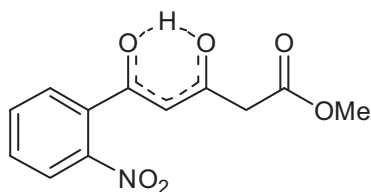
isoliert (1.38 g, 85%); mp 38 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 3.47 (s, 2H, CH₂), 3.74 (s, 3H, CH₃), 3.91 (s, 3H, CH₃), 6.56 (s, 1H, CH), 6.96 (d, ⁴J = 2.0 Hz, 1H, Ar), 7.02 (dd, ³J = 8.5 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 1H, Ar), 7.87 (d, ³J = 8.5 Hz, 1H, Ar), 15.79 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 46.3 (CH₂), 52.7, 56.3 (CH₃), 102.0 (CH), 112.6, 121.4 (CH_{Ar}), 121.9 (C_{Ar}), 131.7 (CH_{Ar}), 139.5, 159.4 (C_{Ar}), 168.4, 179.5, 190.3 (CO). IR (KBr, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3443 (w), 3149 (w), 3098 (w), 2980 (w), 2854 (w), 1728 (s), 1597 (s), 1571 (s), 1485 (s), 1472 (m), 1436 (s), 1414 (m), 1397 (m), 1344 (s), 1288 (m), 1243 (s), 1219 (s), 1176 (s), 1153 (m), 1135 (m), 1110 (m), 1068 (m), 1020 (s), 997 (m), 960 (m), 906 (w), 887 (s), 845 (w), 833 (s), 803 (s), 764 (m). MS (CI, Isobutan): *m/z* (%) = 285 ([M+H]⁺, ³⁵Cl, 100). Elementaranalyse berechnet für C₁₃H₁₃ClO₅ (284.69): C, 54.84; H, 4.60; Cl, 12.45. Gefunden: C, 54.50; H, 4.27; Cl, 12.36.

6. Experimenteller Teil



5-(2-Ethoxynapht-1-yl)-3,5-dioxopentansäuremethylester (3i):

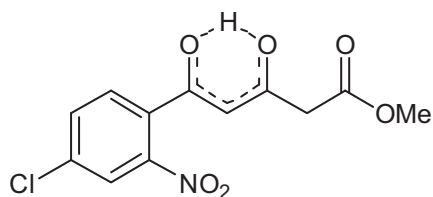
Nach AAV 1 und ausgehend von **2i** (1.34 g, 5.73 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), wurde **3i** als gelber Feststoff isoliert (0.64 g, 36%); mp 47 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 1.42 (t, ³J = 7.0 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 3.47 (s, 2H, CH₂), 3.77 (s, 3H, CH₃), 4.20 (q, ³J = 7.0 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 5.99 (s, 1H, CH), 7.21-7.96 (m, 6H, Ar), 15.44 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 15.3 (CH₃), 45.4 (CH₂), 52.8 (CH₃), 65.8 (CH₂), 105.2 (CH), 114.9 (CH_{Ar}), 120.5 (C_{Ar}), 124.5, 127.9, 128.4 (CH_{Ar}), 129.1, 131.8 (C_{Ar}), 132.4 (CH_{Ar}), 154.4 (C_{Ar}), 168.3, 186.4, 187.0 (CO). IR (KBr, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3397 (w), 2982 (m), 2952 (w), 2894 (w), 1745 (s), 1623 (s), 1596 (s), 1511 (s), 1465 (m), 1435 (s), 1375 (m), 1338 (m), 1277 (s), 1249 (s), 1150 (s), 1114 (m), 1091 (m), 1063 (s), 1025 (m), 966 (w), 861 (w), 809 (m), 751 (m). MS (EI, 70 eV) *m/z* = 314 (M⁺, 39.2), 282 (10.3), 269 (42.8), 241 (11.7), 213 (20.3), 199 (100), 171 (89.2), 149 (10.8), 142 (17.8), 127 (13.2), 115 (33.8), 69 (9.3). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₁₈H₁₈O₅ (M⁺) 314.1149, gefunden 314.1148.



5-(2-Nitrophenyl)-3,5-dioxopentansäuremethylester (3j):

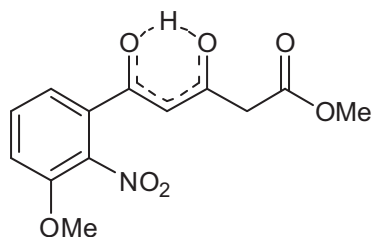
Nach AAV 1 und ausgehend von **2j** (1.07 g, 5.76 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), wurde **3j** als braunes Öl isoliert (0.91 g, 60%). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 3.46 (s, 2H, CH₂), 3.77 (s, 3H, CH₃), 5.96 (s, 1H, CH), 7.57-7.71 (m, 3H, Ar), 7.93-7.96 (m, 1H, Ar), 14.91 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 44.2 (CH₂), 52.6 (CH₃), 100.5 (CH), 124.5, 129.3 (CH_{Ar}), 131.1 (C_{Ar}), 131.5 (CH_{Ar}), 132.0 (C_{Ar}), 133.0 (CH_{Ar}), 167.6, 185.4, 185.5 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 2954 (w), 2361 (w), 1739 (m), 1595 (m, br), 1572 (m), 1526 (s), 1436 (m), 1407 (w), 1346 (s), 1307 (m), 1243 (m, br), 1146 (m), 1060 (m), 1012 (m), 951 (w, br), 854 (m), 784 (m), 756 (m). MS (EI, 70 eV) *m/z* = 264 (M⁺, 4.6), 205 (3.6), 177 (16.3), 159 (3.2), 150 (100), 135 (13.8), 134 (14.5), 119 (8.6), 104 (18.1), 78 (11.2), 76 (24.7), 69 (13.4). Elementaranalyse berechnet für C₁₂H₁₁NO₆ (265.22): C, 54.34; H, 4.18; N, 5.28. Gefunden: C, 54.43; H, 4.11; N, 5.28.

6. Experimenteller Teil



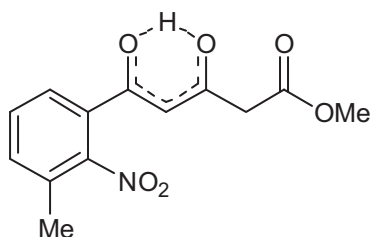
5-(4-Chlor-2-nitrophenyl)-3,5-dioxopentansäuremethylester (3k): Nach AAV 1 und ausgehend von **2k** (1.27 g, 5.76 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), wurde **3k** als oranges Öl isoliert

(1.07 g, 62%). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 3.46 (s, 2H, CH₂), 3.77 (s, 3H, CH₃), 5.94 (s, 1H, CH), 7.54 (d, ³J = 8.1 Hz, 1H, Ar), 7.65 (dd, ³J = 8.3 Hz, ⁴J = 1.7 Hz, 1H, Ar), 7.91 (d, ⁴J = 1.6 Hz, 1H, Ar), 14.82 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 44.2 (CH₂), 52.7 (CH₃), 100.3 (CH), 124.8 (CH_{Ar}), 130.1 (C_{Ar}), 130.5, 133.0 (CH_{Ar}), 137.6, 148.4 (C_{Ar}), 167.5, 184.4, 185.6 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3090 (w, br), 2955 (w), 1738 (m), 1598 (m, br), 1534 (s), 1436 (m), 1348 (s), 1260 (s, br), 1153 (s), 1115 (m), 1094 (m), 1065 (m), 1010 (m), 937 (w, br), 890 (s), 840 (m), 799(m), 766 (m). HRMS (ESI): berechnet für C₁₂H₁₁ClNO₆ ([M+1]⁺, ³⁵Cl) 300.02694, gefunden 300.02663. Elementaranalyse berechnet für C₁₂H₁₀ClNO₆ (299.66): C, 48.10; H, 3.36; Cl, 11.83; N, 4.67. Gefunden: C, 48.33; H, 3.86; Cl, 11.37; N, 4.37.



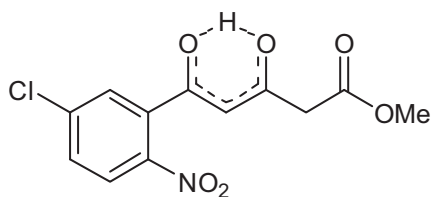
5-(3-Methoxy-2-nitrophenyl)-3,5-dioxopentansäuremethylester (3l): Nach AAV 1 und ausgehend von **2l** (1.24 g, 5.76 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), wurde **3l** als oranger Feststoff isoliert (1.60 g, 94%); mp 87 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 3.45 (s, 2H, CH₂), 3.75 (s, 3H, CH₃), 3.89 (s, 3H, CH₃), 6.11 (s, 1H, CH), 6.96-7.48 (m, 3H, Ar), 15.04 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 44.5 (CH₂), 52.7, 56.7 (CH₃), 99.4 (CH), 116.3, 120.2 (CH_{Ar}), 129.1 (C_{Ar}), 131.3 (CH_{Ar}), 139.4, 151.2 (C_{Ar}), 167.6, 182.4, 187.0 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3005 (w), 2955 (w), 2906 (w), 1734 (m), 1601 (m, br), 1575 (s), 1535 (s), 1461 (s, br), 1373 (s), 1281 (s, br), 1207 (s), 1144 (s), 1044 (s), 1006 (m), 946 (m), 909 (m), 894 (w), 852 (s), 819 (w), 808 (w), 789(s), 757 (m, br). HRMS (ESI): berechnet für NaC₁₃H₁₃NO₇ ([M+Na]⁺) 318.05842, gefunden 318.05826. Elementaranalyse berechnet für C₁₃H₁₃NO₇ (295.24): C, 52.88; H, 4.44; N, 4.74. Gefunden: C, 52.70; H, 4.61; N, 4.35.

6. Experimenteller Teil



5-(3-Methyl-2-Nitrophenyl)-3,5-dioxopentansäuremethylester (3m): Nach AAV 1 und ausgehend von **2m** (1.15 g, 5.76 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), wurde **3m** als gelbes Öl isoliert (1.10 g, 68%).

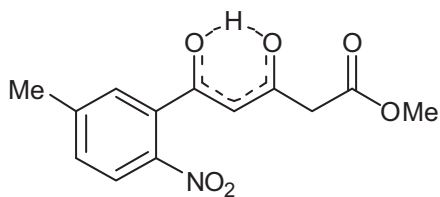
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 2.37 (s, 3H, CH₃), 3.46 (s, 2H, CH₂), 3.77 (s, 3H, CH₃), 6.09 (s, 1H, CH), 7.45-7.54 (m, 3H, Ar), 15.11 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 17.4 (CH₃), 44.5 (CH₂), 52.6 (CH₃), 99.4 (CH), 126.8 (CH_{Ar}), 128.9 (C_{Ar}), 130.2 (CH_{Ar}), 131.2 (C_{Ar}), 134.8 (CH_{Ar}), 167.6, 183.4, 186.6 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 2955 (w), 1739 (m), 1669 (w), 1600 (m, br), 1530 (s), 1463 (m, br), 1366 (m), 1262 (s, br), 1197 (m), 1154 (m), 1073 (w), 1014 (m), 948 (w), 921 (w), 852 (m), 828 (w), 785 (s). HRMS (ESI): berechnet für NaC₁₃H₁₃NO₆ ([M+Na]⁺) 302.06351, gefunden 302.06317. Elementaranalyse berechnet für C₁₃H₁₃NO₆ (279.25): C, 55.91; H, 4.69; N, 5.02. Gefunden: C, 56.00; H, 4.67; N, 5.03.



5-(5-Chlor-2-nitrophenyl)-3,5-dioxopentansäuremethylester (3n): Nach AAV 1 und ausgehend von **2n** (1.27 g, 5.76 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), wurde **3n** als oranges Öl isoliert (1.00 g, 58%).

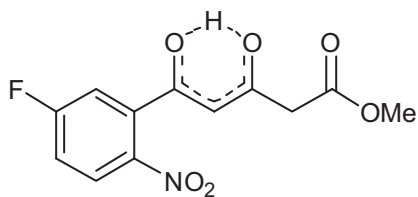
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 3.47 (s, 2H, CH₂), 3.76 (s, 3H, CH₃), 5.94 (s, 1H, CH), 7.54-7.60 (m, 2H, Ar), 7.93 (d, ³J = 8.4 Hz, 1H, Ar), 14.29 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 43.9 (CH₂), 52.7 (CH₃), 100.6 (CH), 126.0, 129.3, 131.4 (CH_{Ar}), 133.7, 139.6, 145.8 (C_{Ar}), 167.6, 184.8, 185.3 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3102 (w), 2955 (w), 1740 (m), 1609 (m, br), 1566 (m), 1528 (s), 1437 (m), 1342 (s), 1300 (m), 1242 (m, br), 1149 (m), 1103 (m), 1060 (w), 1011 (w), 907 (s), 839 (m), 727 (s). MS (EI, 70 eV) *m/z* = 298 (M⁺, ³⁵Cl, 1.0), 268 (9.1), 255 (10.2), 253 (34.7), 226 (10.3), 184 (100), 170 (21.8), 138 (17.1), 126 (17.9), 110 (23.2), 101 (55.7), 76 (32.4), 69 (28.2). HRMS (ESI): berechnet für NaC₁₂H₁₀ClNO₆ ([M+Na]⁺, ³⁵Cl) 322.00889, gefunden 322.00825.

6. Experimenteller Teil



5-(5-Methyl-2-nitrophenyl)-3,5-dioxopentansäuremethylester (**3o**):

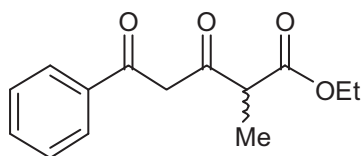
Nach AAV 1 und ausgehend von **3o** (1.15 g, 5.76 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), wurde **3o** als gelbes Öl isoliert (1.01 g, 63%). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 2.47 (s, 3H, CH₃), 3.44 (s, 2H, CH₂), 3.77 (s, 3H, CH₃), 5.30 (s, 1H, CH), 7.34-7.40 (m, 2H, Ar), 7.86-7.89 (m, 1H, Ar), 14.84 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 21.4 (CH₃), 44.1 (CH₂), 52.6 (CH₃), 100.6 (CH), 124.5 (C_{Ar}), 124.6, 129.8, 131.7 (CH_{Ar}), 144.7, 145.4 (C_{Ar}), 167.8, 184.7, 186.8 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3107 (w), 3067 (w), 2955 (w), 2852 (w), 1741 (m), 1587 (m), 1519 (s), 1436 (m), 1403 (w), 1342 (s), 1313 (m), 1250 (m), 1190 (m), 1154 (m), 1117 (m), 1056 (m), 1012 (m), 895 (w), 834 (s), 757 (m), 735 (s). MS (EI, 70 eV) m/z = 278 (M⁺, 3.3), 191 (3.2), 164 (100), 148 (4.7), 118 (5.6), 89 (7.1), 77 (4.3). Elementaranalyse berechnet für C₁₃H₁₃NO₆ (279.25): C, 55.91; H, 4.69; N, 5.02. Gefunden: C, 55.57; H, 4.46; N, 5.49.



5-(5-Fluor-2-nitrophenyl)-3,5-dioxopentansäuremethylester (**3p**):

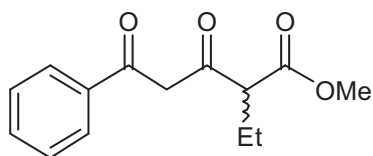
Nach AAV 1 und ausgehend von **2p** (1.17 g, 5.76 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), wurde **3p** als oranges Öl isoliert (0.92 g, 56%). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 3.45 (s, 2H, CH₂), 3.78 (s, 3H, CH₃), 5.91 (s, 1H, CH), 7.24-7.31 (m, 2H, Ar), 8.03-8.07 (m, 1H, Ar), 14.74 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 43.9 (CH₂), 52.7 (CH₃), 100.5 (CH), 116.6 (d, ²J = 25.2 Hz, CH_{Ar}), 118.0 (d, ³J = 23.1 Hz, CH_{Ar}), 127.4 (d, ²J = 9.7 Hz, CH_{Ar}), 135.3 (d, ³J = 8.4 Hz, C_{Ar}), 143.5 (C_{Ar}), 164.5 (d, ¹J = 259.1 Hz, CF_{Ar}), 167.5, 184.7, 185.4 (CO). ¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = -101.83 (CF). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3113 (w), 3082 (w), 3046 (w), 3003 (w), 2956 (w), 1737 (m), 1585 (s), 1529 (s), 1477 (w), 1437 (m), 1407 (m), 1345 (s), 1315 (m), 1271 (s, br), 1197 (s, br), 1158 (s, br), 1054 (m), 1010 (m, br), 934 (w, br), 883 (m), 841 (s), 797 (m). HRMS (ESI): berechnet für C₁₂H₉FO₆ ([M-H]⁻) 282.04194, gefunden 282.04189.

6. Experimenteller Teil



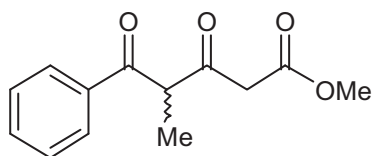
2-Methyl-5-phenyl-3,5-dioxopentanoic acid ethyl ester (3q):

Nach AAV 1 und ausgehend von **2q** (0.67 mL, 5.76 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1b** (3.32 g, 11.52 mmol), wurde **3q** als gelber Feststoff erhalten (0.62 g, 43%, ~43% Benzoesäure). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 87:13): keto: δ = 1.28 (t, ³J = 7.1 Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.32 (d, ³J = 7.2 Hz, 3H, CH₃), 2.25 (s, 2H, CH₂), 3.50 (q, ³J = 7.2 Hz, 1H, CH), 4.18, (q, ³J = 7.1 Hz, 2H, CH₂CH₃), 7.46-7.54 (m, 3H, Ph), 8.11-8.15 (m, 2H, Ph). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): keto: δ = 12.8, 14.1 (CH₃), 53.5 (CH), 61.4, 61.5 (CH₂), 128.7 (CH_{Ph}), 129.3 (C_{Ph}), 130.2, 133.9 (CH_{Ph}), 170.6, 172.3, 203.9 (CO). MS (EI, 70 eV) *m/z* = 248 (M⁺, 8.2), 202 (5.3), 174 (7.1), 147 (88.9), 122 (13.8), 105 (100), 77 (67.9) 69 (38.8). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₁₄H₁₆O₄ (M⁺) 248.1043, gefunden 248.1043.



2-Ethyl-5-phenyl-3,5-dioxopentanoic acid methyl ester (3r):

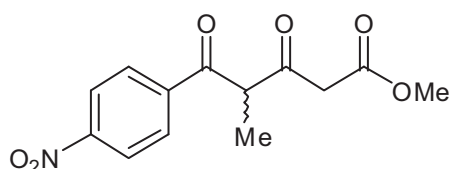
Nach AAV 1 und ausgehend von **2q** (0.67 mL, 5.76 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1c** (3.32 g, 11.52 mmol), wurde **3r** als farbloser Feststoff erhalten (0.72 g, 50%, ~30% Benzoesäure). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 67:33): keto: δ = 0.94 (t, ³J = 7.4 Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.87-1.90 (m, 2H CH₂), 2.23 (s, 2H, CH₂), 3.34 (t, ³J = 7.1 Hz, 1H, CH), 3.74 (s, 3H, OCH₃), 7.45-7.48 (m, 3H, Ph), 8.12-8.15 (m, 2H, Ph). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): keto: δ = 12.0 (CH₃), 21.7, 23.02 (CH₂), 52.5 (CH), 61.2 (CH₃), 128.5 (CH_{Ph}), 129.3 (C_{Ph}), 130.2, 133.8 (CH_{Ph}), 170.4, 172.2, 203.4 (CO). MS (EI, 70 eV) *m/z* = 248 (M⁺, 9.0), 216 (7.7), 198 (4.3), 188 (4.4), 147 (96.9), 122 (10.0), 105 (100), 77 (72.6) 69 (71.8). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₁₄H₁₆O₄ (M⁺) 248.1043, gefunden 248.1044.



4-Methyl-5-phenyl-3,5-dioxopentanoic acid methyl ester (3s):

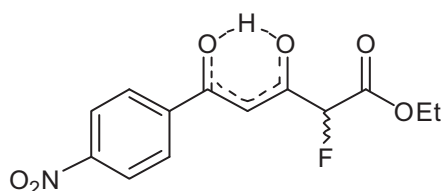
Nach AAV 1 und ausgehend von **2q** (0.67 mL, 5.76 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1d** (3.32 g, 11.52 mmol), wurde **3s** als gelbes Öl erhalten (0.43 g, 32%, ~30% Benzoesäure). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 100:0): δ = 1.34 (d, ³J = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 3.42 (s, 2H CH₂), 3.52 (s, 3H, OCH₃), 4.62 (q, ³J = 7.1 Hz, 1H, CH), 7.38-7.40 (m, 3H, Ph), 7.84-7.87 (m, 2H, Ph). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 13.7 (CH₃), 47.2 (CH₂), 52.4, 55.3 (CH₃), 128.7, 128.8, 133.9 (CH_{Ph}), 135.6 (C_{Ph}), 176.5, 197.6, 199.4 (CO). MS (EI, 70 eV) *m/z* = 234 (M⁺, 3.2), 203 (7.6), 174 (4.9), 161 (9.1), 133 (12.8), 105 (100), 77 (72.2). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₁₃H₁₄O₄ (M⁺) 234.0887, gefunden 234.0885.

6. Experimenteller Teil



4-Methyl-5-(4-nitrophenyl)-3,5-dioxopentansäure-methylester (3t): Nach AAV 1 und ausgehend von **2r** (1.07 g, 5.76 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1d** (3.32 g, 11.52 mmol), wurde **3t** als oranges Öl erhalten

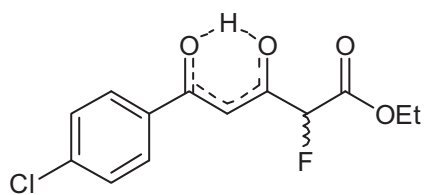
(0.57 g, 35%, ~5% *p*-Nitrobenzoesäure). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 100:0): δ = 1.49 (d, ³J = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 3.59 (s, 2H CH₂), 3.68 (s, 3H, OCH₃), 4.81 (q, ³J = 7.1 Hz, 1H, CH), 8.15 (d, ³J = 8.9 Hz, 2H, Ph), 8.34 (m, 2H, Ph). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 13.3 (CH₃), 46.8 (CH₂), 52.6, 55.5 (CH₃), 124.0, 129.6 (CH_{Ar}), 150.6 (C_{Ar}), 175.3, 196.1, 199.1 (CO). MS (EI, 70 eV) *m/z* = 279 (M⁺, 2.4), 248 (10.5), 219 (13.2), 206 (12.0), 179 (23.3), 150 (100), 129 (13.6), 120 (26.4), 104 (56.5), 92 (13.3), 76 (25.6). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₁₃H₁₃O₆N (M⁺) 279.0737, gefunden 279.0734.



2-Fluor-5-(4-nitrophenyl)-3,5-dioxopentansäureethylester (3u): Nach AAV 1 und ausgehend von **2r** (1.06 g, 5.76 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1e** (3.37 g, 11.52 mmol), wurde **3u** als gelber Feststoff isoliert

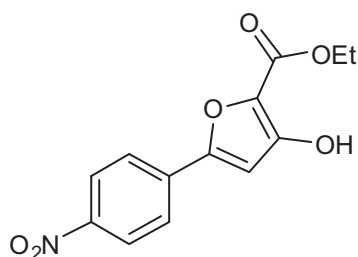
(1.06 g, 66%); mp 75 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 1.36 (t, ³J = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 3.36 (q, ³J = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 5.39 (d, ²J = 48.5 Hz, 1H, CHF), 6.65 (2s, ⁴J = 3.0 Hz, 1H, CH), 8.09 (d, ³J = 8.8 Hz, 2H, Ar), 8.33 (d, ³J = 8.8 Hz, 2H, Ar), 15.04 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 14.1 (CH₃), 63.0 (CH₂), 88.9 (d, ¹J = 196.7 Hz, CHF), 94.2 (d, ³J = 4.5 Hz, CH), 124.0, 128.2 (CH_{Ar}), 138.7, 150.3 (C_{Ar}), 164.4 (d, ²J = 24.5 Hz, CO), 178.4 (d, ⁴J = 1.9 Hz, CO), 190.6 (d, ²J = 21.8 Hz, CO). ¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = -194.72 (d, ²J = 48.9 Hz, CHF). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3135 (w), 3079 (w), 3055 (w), 3025 (w), 2974 (w), 1747 (s), 1626 (m), 1604 (m), 1576 (s), 1518 (s), 1492 (w), 1459 (w), 1440 (m), 1396 (w), 1373 (w), 1342 (s), 1320 (m), 1297 (m), 1254 (s), 1227 (s), 1190 (w), 1170 (w), 1151 (m), 1106 (s), 1060 (s), 1004 (m), 973 (w), 864 (s), 850 (s), 835 (m), 822 (m), 802 (s). HRMS (ESI): berechnet für C₁₃H₁₃FNO₆ ([M+H]⁺) 298.07194, gefunden 298.07214. Elementaranalyse berechnet für C₁₃H₁₂FNO₆ (297.24): C, 52.53; H, 4.07; N, 4.71. Gefunden: C, 52.54; H, 4.11; N, 4.78.

6. Experimenteller Teil



2-Fluor-5-(4-chlorophenyl)-3,5-dioxopentansäureethylester (**3v**):

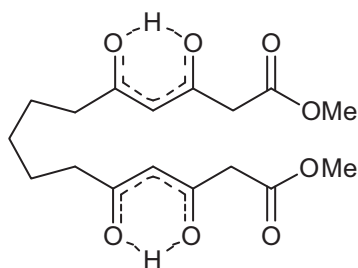
Nach AAV 1 und ausgehend von **2s** (1.01 g, 5.76 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1e** (3.37 g, 11.52 mmol), wurde **3v** als gelbes Öl isoliert (0.45 g, 27%). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 1.21 (t, ³J = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 4.21 (q, ³J = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 5.23 (d, ²J = 48.4 Hz, 1H, CHF), 6.41 (2s, ⁴J = 2.8 Hz, 1H, CH), 7.31 (d, ³J = 9.0 Hz, 2H, Ar), 7.72 (d, ³J = 8.9 Hz, 2H, Ar). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 14.1 (CH₃), 62.8 (CH₂), 88.7 (d, ¹J = 195.5 Hz, CHF), 92.8 (d, ³J = 5.0 Hz, CH), 128.6, 129.2 (CH_{Ar}), 131.7, 139.6 (C_{Ar}), 164.8 (d, ²J = 24.5 Hz, CO), 181.3 (d, ⁴J = 1.7 Hz, CO), 188.6 (d, ²J = 23.2 Hz, CO). ¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = -194.45 (d, ²J = 47.6 Hz, CHF). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3077 (w), 2981 (w), 2904 (w), 1754 (m), 1695 (w), 1591 (s), 1562 (m), 1488 (m), 1444 (m), 1400 (w), 1371(m), 1328 (m), 1250 (s), 1183 (m), 1091 (s), 1012 (s), 840 (s), 777 (s), 734 (m). MS (EI, 70 eV) *m/z* = 286 (M⁺, ³⁵Cl, 2.9), 266 (11.5), 181 (40.5), 139 (100), 111 (29.7), 75 (12.0), 69 (12.0). HRMS (ESI): berechnet für C₁₃H₁₃ClFO₄ ([M+H]⁺, ³⁵Cl) 287.04809, gefunden 287.04796.



3-Hydroxy-5-(4-nitrophenyl)furan-2-carboxylester (**4**):

Nach AAV 1 und ausgehend von **2r** (1.06 g, 5.76 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1f** (3.56 g, 11.52 mmol), wurde **4** als gelber Feststoff isoliert (0.20 g, 13%); mp 164 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.45 (t, ³J = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 4.46 (q, ³J = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 6.72 (s, 1H, CH), 7.70 (s, 1H, OH), 7.90 (d, ³J = 9.0 Hz, 2H, Ar), 8.29 (d, ³J = 9.1 Hz, 2H, Ar). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 14.5 (CH₃), 62.2 (CH₂), 102.3 (CH), 124.3, 125.5 (CH_{Ar}), 127.3 (COH), 134.9, 147.8, 153.0, 156.4 (C), 161.0 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3350 (w), 3118 (w), 2981 (w), 2937 (w), 1669 (m), 1640 (m), 1625 (m), 1595 (m), 1546 (w), 1513 (m), 1474 (m), 1458 (m), 1409 (m), 1376(m), 1333 (s), 1280 (m), 1269 (m), 1231 (m), 1185 (m), 1164 (m), 1107 (m), 1082 (m), 1056 (m), 1009 (m), 925 (m), 853 (s), 808 (s), 761 (m), 752 (m). MS (EI, 70 eV) *m/z* = 277 (M⁺, 100), 249 (60.2), 231 (86.3), 205 (33.1), 192 (11.8), 186 (13.1), 175 (22.6), 150 (19.1), 147 (91.2), 117 (29.0), 101 (27.1), 89 (10.5), 75 (11.6), 69 (18.6). HRMS (ESI): berechnet für C₁₃H₁₀NO₆ ([M-H]⁻) 276.05136, gefunden 276.05184.

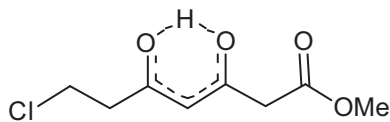
6. Experimenteller Teil



3,5,11,13-Tetraoxopentadecan-1,15-disäuredimethylester

(6a): Nach AAV 1 und ausgehend von **5a** (0.47 g, 2.40 mmol) und **1a** (2.50 g, 9.60 mmol), gelöst in CH₂Cl₂ (8 mL), wurde **6a** als gelbes Öl isoliert (0.49 g, 57%). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 25:75): keto: δ = 1.35 (m, 6H, CH₂), 2.52 (t, ³J = 5.5 Hz, 4H, COCH₂CH₂), 3.56 (s, 4H, COCH₂CO),

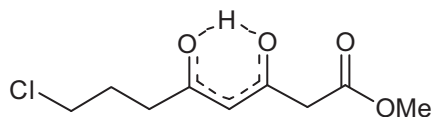
3.71 (s, 4H, CH₂), 3.72 (s, 6H, CH₃); enol: 1.61 (m, 6H, CH₂), 2.30 (t, ³J = 5.5 Hz, 4H, COCH₂CH₂), 3.34 (s, 4H, COCH₂CO), 3.73 (s, 6H, CH₃), 5.58 (s, 2H, CH), 15.10 (s, 2H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): enol: δ = 25.5, 28.9, 37.9, 45.2 (CH₂), 52.8 (OCH₃), 100.2 (CH), 168.3, 187.3, 193.4 (CO). IR (neat, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3466 (w), 2953 (m), 2863 (w), 1743 (s), 1616 (s), 1559 (m), 1541 (w), 1507 (w), 1437 (m), 1409 (w), 1329 (m), 1263 (s), 1202 (m), 1156 (m), 1016 (m), 920 (m), 777 (w). MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 356 (M⁺, 4), 293 (41), 292 (15), 223 (38), 222(24), 209 (27), 199 (44), 180 (21), 171 (21) 167 (48), 163 (23), 158 (81), 143 (95), 139 (100), 126 (80), 125 (62), 121 (24), 116 (22), 111 (50), 101 (98), 97 (49), 84 (40), 69 (97). Elementaranalyse berechnet für C₁₇H₂₄O₈ (356.37): C, 57.30; H, 6.79. Gefunden: C, 57.30; H, 6.66.



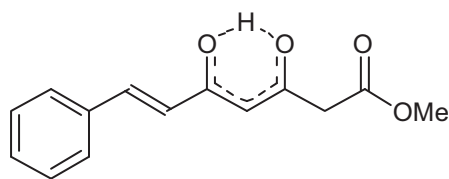
7-Chlor-3,5-dioxoheptansäuremethylester (**8a**):

Nach AAV 1 und ausgehend von **7a** (0.55 mL, 5.76 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), wurde **8a** als gelbes Öl isoliert (0.88 g, 74%). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 2.80 (t, ³J = 6.6 Hz, 2H, CH₂), 3.38 (s, 2H, CH₂), 3.75 (s, 3H, CH₃), 3.76-3.78 (m, 2H, CH₂), 5.68 (s, 1H, CH), 14.93 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 39.4, 41.1, 44.8 (CH₂), 52.8 (CH₃), 101.2 (CH), 168.1, 186.4, 189.8 (CO). IR (neat., cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3002 (m), 2956 (s), 2848 (m), 1742 (s), 1617 (s, br), 1437 (s), 1407 (m), 1331 (s), 1263 (s), 1157 (s), 1015 (m), 922 (m), 785 (m, br). MS (EI, 70 eV) *m/z* = 208 (M⁺, ³⁷Cl, 2.9), 206 (M⁺, ³⁵Cl, 8.2), 174 (17.9), 146 (10.4), 143 (73.6), 139 (13.1), 135 (13.8), 133 (41.1), 116 (16.9), 111 (20.3), 101 (67.0), 97 (26.3), 93 (14.4), 91 (43.0), 84 (16.2), 69 (100). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₈H₁₁O₄Cl (M⁺, ³⁵Cl) 206.0340, gefunden 206.0342.

6. Experimenteller Teil

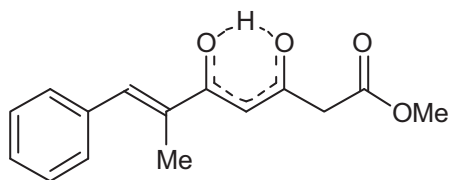


8-Chlor-3,5-dioxooctansäuremethylester (8b): Nach AAV 1 und ausgehend von **7b** (0.65 mL, 5.76 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), wurde **8b** als gelbes Öl isoliert (0.86 g, 68%). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 2.07-2.12 (m, 2H, CH₂), 2.52 (t, ³J = 7.3 Hz, 2H, CH₂), 3.36 (s, 2H, CH₂), 3.57-3.61 (m, 2H, CH₂), 3.75 (s, 3H, CH₃), 5.64 (s, 1H, CH), 15.03 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 28.3, 35.3, 44.4, 44.9 (CH₂), 52.8 (CH₃), 100.6 (CH), 168.2, 186.4, 192.7 (CO). IR (neat., cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3000 (m), 2956 (s), 2847 (m), 1743 (s), 1613 (s, br), 1439 (s), 1409 (m), 1326 (s), 1264 (s), 1127 (s), 1016 (m), 980 (w), 924 (w), 872 (w), 786 (m). MS (EI, 70 eV) *m/z* = 220 (M⁺, ³⁵Cl, 3.5), 188 (8.5), 158 (56.7), 147 (48.0), 143 (92.6), 126 (29.1), 111 (43.7), 107 (19.3), 105 (70.9), 101 (92.9), 84 (18.3), 77 (16.6), 69 (100). Elementaranalyse berechnet für C₉H₁₃ClO₄ (220.65): C, 48.99; H, 5.94. Gefunden: C, 49.3; H, 5.78.



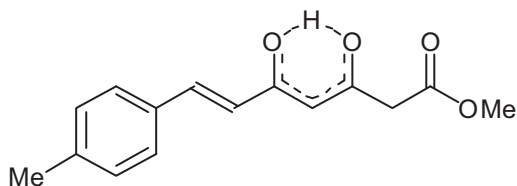
(E)3,5-Dioxo-7-phenylhept-6-ensäuremethylester (10a): Nach AAV 1 und ausgehend von **9a** (0.96 g, 5.76 mmol) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL), wurde **10a** als oranges Öl isoliert (1.01 g, 71 %). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 3.46 (s, 2H, CH₂), 3.75 (s, 3H, CH₃), 5.76 (s, 1H, CH), 6.58 (d, ³J = 15.9 Hz, 1H, CH=CH), 7.37-7.54 (m, 5H, Ph), 7.63 (d, ³J = 15.9 Hz, 1H, CH=CH), 14.84 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 47.1 (CH₂), 52.8 (CH₃), 101.1 (CH), 122.4 (CH=CH), 128.4, 129.3, 130.5 (CH_{Ph}), 135.2 (C_{Ph}), 150.0 (CH=CH), 168.3, 177.1, 192.9 (CO). IR (neat., cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3061 (m), 3027 (m), 2953 (m), 1742 (s), 1636 (s), 1584 (s, br), 1496 (m), 1437 (s), 1328 (s), 1261 (s), 1203 (m), 1129 (s), 1073 (m), 1017 (m), 973 (m), 945 (m), 931 (m), 867 (m), 770 (m). MS (CI, Isobutan) *m/z* (%) = 247 ([M+1]⁺, 100). Elementaranalyse berechnet für C₁₄H₁₄O₄ (246.26): C, 68.28; H, 5.73. Gefunden: C, 68.20; H, 5.39.

6. Experimenteller Teil



(E)-3,5-Dioxo-6-methyl-7-phenylhept-6-ensäuremethylester (10b): Nach AAV 1 und ausgehend von **9b** (1.04 g, 5.76 mmol) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL), wurde **10b** als braunes Öl isoliert

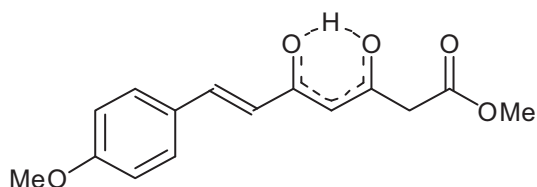
(0.93 g, 63 %). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 2.08 (s, 3H, CH₃), 3.47 (s, 2H, CH₂), 3.74 (s, 3H, CH₃), 5.99 (s, 1H, CH), 7.38-7.39 (m, 5H, Ph), 7.61 (s, 1H, CH=C), 15.44 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 13.9 (CH₃), 46.4 (CH₂), 52.8 (CH₃), 97.6 (CH), 128.7 (CH=C), 128.7, 130.1 (CH_{Ph}), 131.8, 136.3 (C_{Ph}), 137.0 (CH_{Ph}), 168.4, 183.3, 190.3 (CO). IR (neat., cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3055 (m), 3025 (m), 2998 (m), 2954 (m), 1744 (s), 1683 (m), 1581 (s, br), 1492 (m), 1437 (s), 1383 (m), 1326 (m), 1268 (s, br), 1196 (m), 1157 (m), 1105 (m), 1016 (m), 1002 (m), 988 (m), 954 (w), 929 (m), 893 (w), 769 (m). MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 260 (M⁺, 3.5), 187 (10.8), 162 (78.0), 145 (25.4), 115 (100), 91 (34.0). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₁₅H₁₆O₄ (M⁺) 260.1043, gefunden 260.1042.



(E)-3,5-Dioxo-7-(p-tolyl)-hept-6-ensäuremethylester (10c): Nach AAV 1 und ausgehend von **9c** (1.04 g, 5.76 mmol) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL), wurde **10c** als oranger

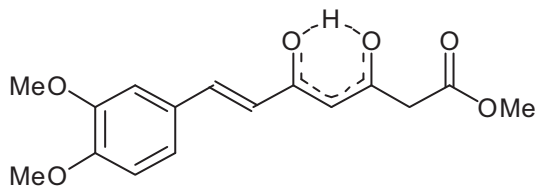
Feststoff isoliert (0.26 g, 17 %); mp 54 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 2.37 (s, 3H, CH₃), 3.45 (s, 2H, CH₂), 3.76 (s, 3H, CH₃), 5.73 (s, 1H, CH), 6.43 (d, ³J = 15.9 Hz, 1H, CH=CH), 7.19 (d, ³J = 8.0 Hz, 2H, Ar), 7.42 (d, ³J = 8.2 Hz, 2H, Ar), 7.61 (d, ³J = 15.9 Hz, 1H, CH=CH), 14.90 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 21.8 (CH₃), 47.0 (CH₂), 52.8, (CH₃), 100.9, 121.3, 128.4, 130.0 (CH/CH_{Ar}), 132.4, 141.0 (C_{Ar}), 141.1 (CH_{Ar}), 168.4, 177.6, 192.6 (CO). IR (KBr, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3086 (w), 3030 (w), 2960 (m), 2922 (m), 2851 (w), 1738 (s), 1632 (s), 1581 (s, br), 1435 (s), 1382 (m), 1325 (s), 1256 (s, br), 1197 (m), 1152 (s), 1035 (w), 1006 (m), 982 (s), 941 (m), 878 (w), 816 (s), 777 (m), 723 (w). MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 260 (M⁺, 23.9), 242 (14.1), 228 (12.0), 210 (14.6), 187 (72.7), 169 (24.4), 159 (72.9), 145 (100), 115 (55.00), 91 (23.3), 69 (27.2). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₁₅H₁₆O₄ (M⁺) 260.1043, gefunden 260.1038.

6. Experimenteller Teil



(E)-3,5-Dioxo-7-(4-methoxyphenyl)-hept-6-ensäuremethylester (10d): Nach AAV **1** und ausgehend von **9d** (1.13 g, 5.76 mmol) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL),

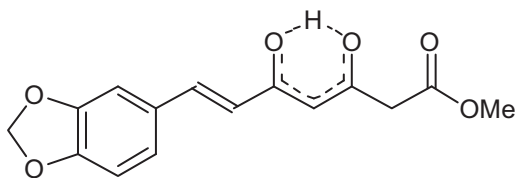
wurde **10d** als gelber Feststoff isoliert (0.60 g, 37 %); mp 63 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 3.45 (s, 2H, CH₂), 3.76 (s, 3H, CH₃), 3.84 (s, 3H, CH₃), 5.72 (s, 1H, CH), 6.35 (d, ³J = 15.8 Hz, 1H, CH=CH), 6.91 (d, ³J = 8.8 Hz, 2H, Ar), 7.47 (d, ³J = 8.7 Hz, 2H, Ar), 7.59 (d, ³J = 15.8 Hz, 1H, CH=CH), 14.99 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 48.9 (CH₂), 52.8, 55.7 (CH₃), 100.6, 114.7, 119.9, (CH), 127.9 (C_{Ar}), 130.1, 140.9 (CH_{Ar}), 161.7 (C_{Ar}), 168.4, 178.0, 192.1 (CO). IR (KBr, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3153 (w), 3120 (w), 3017 (w), 2958 (w), 2937 (w), 1735 (s), 1637 (s), 1589 (s, br), 1473 (m), 1431 (s), 1347 (m, br), 1313 (m), 1265 (s), 1203 (m), 1156 (s), 1136 (s), 1080 (m), 1018 (m), 1008 (m), 966 (m), 938 (m), 926 (m), 883 (m), 814 (w), 780 (w), 747 (s). MS (EI, 70 eV) *m/z* (%) = 276 (M⁺, 47.6), 258 (15.4), 244 (14.1), 203 (64.3), 185 (13.4), 175 (79.2), 161 (100), 133 (45.6), 121 (20.2), 118 (11.7), 103 (10.7), 77 (12.6), 69 (23.0). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₁₅H₁₆O₅ (M⁺) 276.0992, gefunden 276.0992.



(E)-7-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3,5-dioxohept-6-ensäuremethylester (10e): Nach AAV **1** und ausgehend von **9e** (1.31 g, 5.76 mmol) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL),

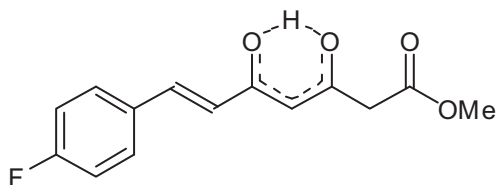
wurde **10e** als gelbes Öl isoliert (0.62 g, 35 %). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 3.45 (s, 2H, CH₂), 3.76 (s, 3H, CH₃), 3.92 (s, 3H, CH₃), 3.93 (s, 3H, CH₃), 5.74 (s, 1H, CH), 6.36 (d, ³J = 15.8 Hz, 1H, CH=CH), 6.87 (d, ³J = 9.2 Hz, 1H, Ar), 7.04-7.13 (m, 2H, Ar), 7.58 (d, ³J = 15.8 Hz, 1H, CH=CH), 14.97 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 46.9 (CH₂), 52.8, 56.2, 56.3 (CH₃), 100.6, 109.9, 111.4, 120.1, 122.9 (CH/CH_{Ar}), 128.1 (C_{Ar}), 141.0 (CH_{Ar}), 149.5, 151.4 (C_{Ar}), 168.4, 177.8, 192.1 (CO). IR (neat., cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3003 (m), 2954 (m), 2839 (m), 1740 (s), 1633 (s), 1589 (s, br), 1513 (s), 1436 (s, br), 1336 (s), 1306 (s), 1263 (s), 1139 (s), 1023 (s), 973 (m), 931 (m), 848 (m), 809 (m), 766 (m). MS (EI, 70 eV) *m/z* (%) = 306 (M⁺, 35.5), 288 (19.1), 274 (10.7), 233 (23.5), 215 (19.6), 205 (50.6), 191 (100), 143 (14.9), 81 (10.3), 69 (27.4). Elementaranalyse berechnet für C₁₆H₁₈O₆ (306.31): C, 62.74; H, 5.92. Gefunden: C, 62.70; H, 5.93.

6. Experimenteller Teil



(E)-7-(Benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-3,5-dioxohept-6-ensäuremethylester (10f): Nach AAV 1 und ausgehend von **9f** (1.21 g, 5.76 mmol) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL),

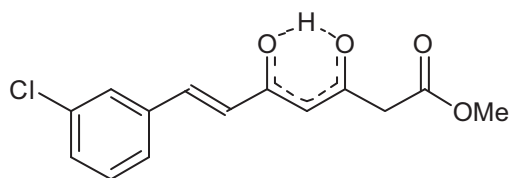
wurde **10f** als gelber Feststoff isoliert (0.48 g, 29 %); mp 78 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 3.32 (s, 2H, CH₂), 3.63 (s, 3H, CH₃), 5.58 (s, 1H, CH), 5.88 (s, 2H, CH₂), 6.17 (d, ³J = 15.7 Hz, 1H, CH=CH), 6.69 (d, ³J = 7.9 Hz, 1H, Ar), 6.88 (m, 2H, Ar), 7.41 (d, ³J = 15.8 Hz, 1H, CH=CH), 14.80 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 46.9 (CH₂), 52.8, (CH₃), 100.8 (CH), 101.9 (CH₂), 106.7, 109.0, 120.4, 124.9 (CH/CH_{Ar}), 129.7 (C_{Ar}), 140.8 (CH_{Ar}), 148.8, 149.9 (C_{Ar}), 168.4, 177.7, 192.3 (CO). IR (KBr, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3007 (w), 2913 (m), 1745 (s), 1640 (s), 1612 (s), 1575 (s, br), 1505 (s), 1491 (s), 1440 (s), 1359 (s), 1291 (s), 1263 (s, br), 1237 (s), 1191 (m), 1163 (m), 1128 (s), 1096 (m), 1035 (s), 1018 (s), 965 (s), 948 (w), 926 (s), 889 (w), 849 (s), 810 (s), 769 (m), 726 (w). MS (EI, 70 eV) *m/z* (%) = 290 (M⁺, 33.0), 272 (19.2), 258 (14.3), 217 (33.4), 199 (27.7), 189 (41.8), 175 (100), 159 (14.5), 145 (54.8), 135 (13.0), 131 (16.4), 117 (19.5), 97 (16.7), 89 (22.8), 69 (56.9). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₁₄H₁₅O₆ (M⁺) 290.0785, gefunden 290.0789.



(E)-3,5-Dioxo-7-(4-fluorophenyl)-hept-6-ensäuremethylester (10g): Nach AAV 1 und ausgehend von **9g** (1.06 g, 5.76 mmol) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL), wurde **10g** als oranger

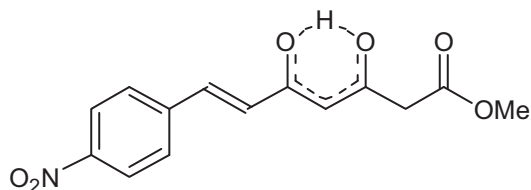
Feststoff isoliert (0.31 g, 20 %); mp 52 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 3.46 (s, 2H, CH₂), 3.76 (s, 3H, CH₃), 5.75 (s, 1H, CH), 6.39 (d, ³J = 15.9 Hz, 1H, CH=CH), 7.05-7.11 (m, 2H, Ar), 7.48-7.53 (m, 2H, Ar), 7.58 (d, ³J = 15.9 Hz, 1H, CH=CH), 14.84 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 47.0 (CH₂), 52.8, (CH₃), 101.1 (CH), 116.4 (d, ²J_{CF} = 21.7 Hz, CH_{Ar}), 122.0 (d ⁵J_{CF} = 3.4 Hz, CH=CH), 130.2 (d, ³J_{CF} = 8.5 Hz, CH_{Ar}), 131.4 (d, ⁴J_{CF} = 3.4 Hz, C_{Ar}), 139.6 (CH=CH), 164.1 (d, ¹J_{CF} = 251.3 Hz, CF), 168.2, 176.9, 192.9 (CO). ¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = -109.2 (Ar, CF). IR (KBr, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3035 (w), 2954 (m), 1733 (s), 1639 (s), 1596 (s, br), 1509 (s), 1437 (s), 1345 (s), 1298 (m), 1280 (s), 1264 (s), 1230 (s), 1193 (m), 1157 (s), 1132 (s), 1098 (m), 1009 (m), 978 (s), 972 (s), 948 (w), 934 (s), 870 (w), 834 (s), 818 (m), 788 (m), 769 (m). MS (EI, 70 eV) *m/z* (%) = 264 (M⁺, 14.9), 214 (12.7), 191 (65.9), 173 (12.0), 162 (31.8), 149 (100), 133 (11.3), 121 (35.2), 101 (28.8), 97 (11.7), 83 (15.2), 69 (37.5). Elementaranalyse berechnet für C₁₄H₁₃FO₄ (264.25): C, 63.63; H, 4.96. Gefunden: C, 63.62; H, 4.80.

6. Experimenteller Teil



(E)-7-(3-Chlorphenyl)-3,5-dioxopent-6-ensäuremethylester (10h): Nach AAV 1 und ausgehend von **9h** (1.16 g, 5.76 mmol) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL), wurde **10h**

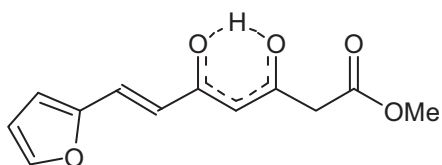
als brauner Feststoff isoliert (0.22 g, 14 %); mp 39 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 3.47 (s, 2H, CH₂), 3.76 (s, 3H, CH₃), 5.76 (s, 1H, CH), 6.45 (d, ³J = 15.8 Hz, 1H, CH=CH), 7.28-7.55 (m, 5H, CH/Ar), 14.70 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 47.1 (CH₂), 52.8 (CH₃), 101.5, 123.6, 126.5, 127.8, 130.2, 130.4 (CH/CH_{Ar}), 135.2, 136.9 (C_{Ar}), 139.0 (CH_{Ar}), 168.1, 175.9, 193.5 (CO). IR (KBr, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3058 (w), 3003 (w), 2956 (w), 1740 (s), 1641 (s), 1594 (s), 1472 (m), 1435 (s), 1408 (m), 1326 (m), 1199 (m), 1174 (m), 1132 (m), 1079 (w), 1010 (w), 987 (w), 974 (m), 945 (w), 924 (w), 907 (w), 792 (m), 769 (w). MS (CI, Isobutan) *m/z* (%) = 281 ([M+1]⁺, ³⁵Cl, 100). Elementaranalyse berechnet für C₁₄H₁₃ClO₄ (280.70): C, 59.90; H, 4.67. gefunden: C, 60.3; H, 4.91.



(E)-3,5-Dioxo-7-(4-nitrophenyl)-hept-6-ensäuremethylester (10i): Nach AAV 1 und ausgehend von **9i** (1.22 g, 5.76 mmol) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL), wurde

10i als gelber Feststoff isoliert (0.21 g, 13 %); mp 108 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 3.50 (s, 2H, CH₂), 3.78 (s, 3H, CH₃), 5.82 (s, 1H, CH), 6.59 (d, ³J = 15.9 Hz, 1H, CH=CH), 7.63 (d, ³J = 15.6 Hz, 1H, CH=CH), 7.67 (d, ³J = 8.7 Hz, 2H, Ar), 8.25 (d, ³J = 8.7 Hz, 2H, Ar), 14.56 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 47.4 (CH₂), 52.9 (CH₃), 102.3 (CH), 124.6 (CH_{Ar}), 126.5 (CH=CH), 128.8 (CH_{Ar}), 137.6 (CH=CH), 147.4, 158.5 (C_{Ar}), 168.0, 174.4, 194.5 (CO). IR (KBr, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3107 (w), 3077 (w), 3009 (w), 2956 (w), 2943 (w), 1725 (s), 1637 (s), 1600 (s), 1578 (s), 1509 (s), 1432 (s), 1413 (m), 1351 (s), 1271 (s), 1216 (w), 1180 (m), 1150 (m), 1129 (m), 1110 (m), 1008 (m), 983 (m), 941 (m), 867 (m), 850 (s), 776 (m). MS (EI, 70 eV) *m/z* (%) = 291 (M⁺, 20.8), 274 (20.5), 259 (13.3), 232 (37.3), 218 (89.2), 200 (13.1), 189 (16.4), 176 (100), 173 (32.9), 144 (27.0), 130 (38.6), 115 (29.8), 130 (38.6), 115 (29.8), 102 (29.9), 69 (30.3). Elementaranalyse berechnet für C₁₄H₁₃NO₆ (291.26): C, 57.73; H, 4.50; N, 4.81. Gefunden: C, 58.2; H, 4.49; N, 4.75.

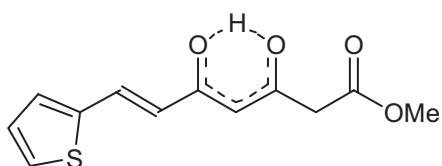
6. Experimenteller Teil



(E)-3,5-Dioxo-7-(furan-2-yl)-hept-6-ensäuremethyl-

ester (10j): Nach AAV 1 und ausgehend von **9j** (0.90 g, 5.76 mmol) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL), wurde **10j** als oranger Feststoff isoliert

(0.37 g, 27 %); mp 40 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 3.45 (s, 2H, CH₂), 3.76 (s, 3H, CH₃), 5.71 (s, 1H, CH), 6.38 (d, ³J = 15.5 Hz, 1H, CH=CH), 6.48 (m, 1H, CH), 6.61 (m, 1H, CH), 7.37 (d, ³J = 15.6 Hz, 1H, CH=CH), 7.50 (m, 1H, CH), 14.80 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 47.1 (CH₂), 52.8 (CH₃), 101.2, 112.9, 115.2, 120.1, 127.3 (CH), 145.2 (C), 151.8 (CH), 168.3, 176.7, 192.8 (CO). IR (KBr, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3032 (w), 3009 (w), 2978 (w), 2956 (m), 2848 (w), 1755 (s), 1634 (s), 1600 (s, br), 1513 (s), 1446 (m), 1429 (s), 1321 (m), 1263 (s), 1209 (w), 1175 (s), 1124 (s), 1113 (s), 974 (m), 952 (w), 925 (w), 863 (w), 847 (m), 832 (s), 826 (s), 783 (w), 771 (m). MS (EI, 70 eV) *m/z* (%) = 236 (M⁺, 88.2), 204 (60.3), 163 (88.8), 136 (37.3), 121 (100), 107 (47.1), 94 (36.9), 77 (18.3), 69 (49.4). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₁₂H₁₂O₅ (M⁺) 236.0679, gefunden 236.0678.

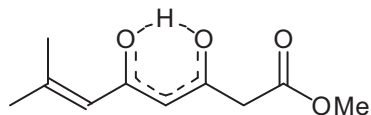


(E)-3,5-Dioxo-7-(thiophen-2-yl)-hept-6-ensäuremethyl-

ester (10k): Nach AAV 1 und ausgehend von **9k** (0.99 g, 5.76 mmol) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL), wurde **10k** als oranger Feststoff isoliert

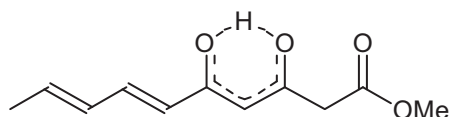
(0.39 g, 27 %); mp 58 °C. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 3.44 (s, 2H, CH₂), 3.76 (s, 3H, CH₃), 5.70 (s, 1H, CH), 6.27 (d, ³J = 15.5 Hz, 1H, CH=CH), 7.05 (dd, ³J = 5.1 Hz, ³J = 3.6 Hz, 1H, CH), 7.24 (d, ³J = 3.6 Hz, 1H, CH), 7.38 (d, ³J = 5.1 Hz, 1H, CH), 7.73 (d, ³J = 15.5 Hz, 1H, CH=CH), 14.85 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 46.9 (CH₂), 52.8 (CH₃), 100.9, 121.3, 128.6, 128.9, 131.1, 133.6 (CH), 140.7 (C), 168.3, 176.9, 192.5 (CO). IR (KBr, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3109 (w), 3083 (w), 3021 (w), 2987 (w), 2970 (w), 2937 (w), 1736 (s), 1629 (s), 1585 (s, br), 1509 (m), 1437 (m), 1424 (s), 1359 (m), 1257 (m), 1223 (m), 1201 (m), 1190 (m), 1155 (s), 1133 (s), 1045 (m), 1010 (m), 967 (m), 958 (m), 936 (m), 858 (m), 832 (m), 777 (m), 764 (m). MS (EI, 70 eV) *m/z* (%) = 252 (M⁺, 8.9), 202 (16.1), 179 (35.3), 151 (25.4), 137 (100), 109 (31.3), 69 (24.5). Elementaranalyse berechnet für C₁₂H₁₂O₄S (252.29): C, 57.13; H, 4.79; S, 12.71. Gefunden: C, 57.0; H, 4.68; S, 13.0.

6. Experimenteller Teil



3,5-Dioxo-7-methyloct-6-ensäuremethylester (10l): Nach AAV 1 und ausgehend von **9l** (0.64 g, 5.76 mmol) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL), wurde **10l** als

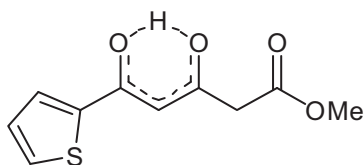
gelbes Öl isoliert (0.81 g, 71 %). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 1.70 (s, 3H, CH₃), 1.93 (s, 3H, CH₃), 3.37 (s, 2H, CH₂), 3.74 (s, 3H, CH₃), 5.50 (s, 1H, CH), 5.67 (m, 1H, CH=C), 15.57 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 21.5, 28.7 (CH₃), 45.9 (CH₂), 52.7 (CH₃), 101.3 (CH), 121.1 (CH=C), 155.5 (C=CH), 168.6, 182.6, 189.2 (CO). IR (neat., cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 2978 (w), 2954 (m), 2909 (w), 1744 (s), 1652 (s), 1588 (s, br), 1437 (s), 1382 (s), 1330 (m), 1260 (s), 1136 (s, br), 1070 (m), 1018 (m), 944 (m), 856 (m), 776 (w), 747 (w). MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 198 (M⁺, 3.7), 183 (100), 125 (39.1), 96 (15.3), 83 (89.5), 69 (27.4). Elementaranalyse berechnet für C₁₀H₁₄O₄ (198.22): C, 60.59; H, 7.12. Gefunden: C, 61.00; H, 6.94.



(6E,8E)-3,5-Dioxodeca-6,8-diensäuremethylester (10m): Nach AAV 1 und ausgehend von **9m** (0.75 g, 5.76 mmol) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), gelöst in

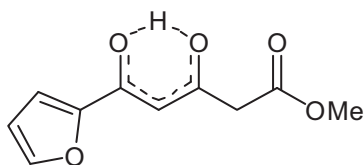
CH₂Cl₂ (10 mL), wurde **10m** als brauner Feststoff isoliert (0.57 g, 47 %); mp 32 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 1.87 (d, ³J = 5.6 Hz, 3H, CH₃), 3.42 (s, 2H, CH₂), 3.75 (s, 3H, CH₃), 5.62 (s, 1H, CH), 5.82 (d, ³J = 15.4 Hz, 1H, CH), 6.16-6.21 (m, 2H, CH), 7.18-7.26 (m, 1H, CH), 14.84 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 19.1 (CH₃), 46.9 (CH₂), 52.8 (CH₃), 100.5, 123.4, 130.8, 139.7, 141.7 (CH), 168.4, 177.9, 192.3 (CO). IR (KBr, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3020 (w), 2961 (m), 2913 (w), 2849 (w), 1740 (s), 1630 (s), 1573 (s), 1438 (s), 1405 (m), 1330 (m), 1268 (s), 1202 (m), 1153 (m), 1135 (s), 1014 (m), 987 (s), 947 (m), 878 (m), 851 (w), 802 (w), 774 (w), 733 (w). MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 210 (M⁺, 43.3), 195 (78.5), 137 (81.9), 121 (73.6), 109 (89.2), 101 (14.0), 95 (100), 69 (34.3). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₁₁H₁₄O₄ (M⁺) 210.0887, gefunden 210.0889.

6. Experimenteller Teil



3,5-Dioxo-5-(thiophen-2-yl)-pentansäuremethylester (12a):

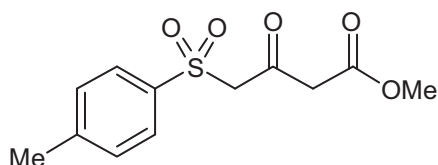
Nach AAV 1 und ausgehend von **11a** (0.84 g, 5.76 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), wurde **12a** als braunes Öl isoliert (0.80 g, 61%). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 3.43 (s, 2H, CH₂), 3.77 (s, 3H, CH₃), 6.15 (s, 1H, CH), 7.14 (dd, ³J = 5.0 Hz, ³J = 3.8 Hz, 1H, CH), 7.63 (dd, ³J = 5.0 Hz, ⁴J = 1.2 Hz, 1H, CH), 7.72 (dd, ³J = 3.8 Hz, ⁴J = 1.2 Hz, 1H, CH), 15.49 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 44.0 (CH₂), 52.8 (CH₃), 97.3, 128.7, 131.2, 133.3 (CH), 141.0 (C), 168.4, 181.4, 182.8 (CO). IR (neat., cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3106 (m), 3001 (w), 2953 (m), 2845 (w), 1742 (s), 1618 (s, br), 1519 (s), 1436 (s), 1412 (s), 1353 (m), 1272 (s, br), 1156 (m), 1084 (m), 1067 (m), 1015 (m), 948 (m), 861 (m), 789 (m), 727 (m). MS (EI, 70 eV) *m/z* = 226 (M⁺, 13.9), 194 (19.5), 166 (24.3), 153 (40.4), 111 (100), 69 (40.6). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₁₀H₁₀O₄S (M⁺) 226.0294, gefunden 226.0298.



3,5-Dioxo-5-(furan-2-yl)-pentansäuremethylester (12b):

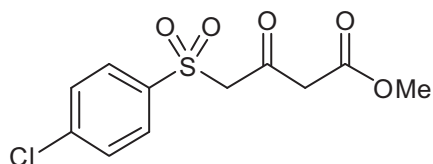
Nach AAV 1 und ausgehend von **11b** (0.75 mL, 5.76 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), wurde **12b** als oranges Öl isoliert (0.88 g, 73%). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 3.44 (s, 2H, CH₂), 3.77 (s, 3H, CH₃), 6.19 (s, 1H, CH), 6.56 (dd, ³J = 3.6 Hz, ³J = 1.7 Hz, 1H, CH), 7.19 (dd, ³J = 3.6 Hz, ⁴J = 0.78 Hz, 1H, CH), 7.59 (dd, ³J = 1.7 Hz, ⁴J = 0.8 Hz, 1H, CH), 15.22 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 44.4 (CH₂), 52.5 (CH₃), 96.5, 112.7, 116.4, 146.5 (CH), 149.8 (C), 168.0, 175.0, 185.1 (CO). IR (neat., cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3133 (w, br), 2955 (w), 1738 (s), 1598 (s, br), 1466 (s), 1436 (s), 1387 (m), 1255 (s, br), 1227 (s), 1154 (s), 1090 (m), 1011 (s), 927 (m), 883 (s), 835 (m), 758 (s, br). MS (EI, 70 eV) *m/z* = 210 (M⁺, 31.2), 178 (54.1), 150 (17.2), 137 (90.9), 110 (19.5), 95 (100), 69 (26.7). Elementaranalyse berechnet für C₁₀H₁₀O₅ (210.18): C, 57.14; H, 4.80. Gefunden: C, 57.15; H, 4.90.

6. Experimenteller Teil



3-Oxo-4-tosylbuttersäuremethylester (14b): Nach AAV 1 und ausgehend von **13b** (1.10 g, 5.76 mmol) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL), wurde **14b** als oranger Feststoff isoliert (1.35 g, 87%);

mp 61 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 78:22): keto: δ = 2.46 (s, 3H, CH₃), 3.68 (s, 3H, OCH₃), 3.81 (s, 2H, COCH₂CO), 3.86 (s, 2H, CH₂), 7.34 - 7.39 (m, 2H, Ar), 7.74-7.81 (m, 2H, Ar); enol: 2.46 (s, 3H, CH₃), 3.92 (s, 2H, CH₂), 4.28 (s, 3H, OCH₃), 5.23 (s, 1H, COCHCO), 7.34-7.39 (m, 2H, Ar), 7.74-7.81 (m, 2H, Ar), 11.77 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): keto: δ = 22.0 (CH₃), 49.5 (CH₂), 52.9 (OCH₃), 67.2 (CH₂), 128.6, 130.4 (CH_{Ar}), 135.7, 146.1 (C_{Ar}), 164.5, 191.5 (CO); enol: δ = 22.0 (CH₃), 52.0 (OCH₃), 62.1 (CH₂), 95.4 (CH), 128.8, 130.2 (CH_{Ar}), 135.9, 145.7 (C_{Ar}), 167.2, 172.4 (CO). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3433 (w), 3113 (m), 2997 (m), 2951 (m), 2908 (m), 1764 (m), 1727 (m), 1654 (s), 1633 (s), 1597 (m), 1495 (w), 1452 (s), 1392 (m), 1349 (m), 1318 (s), 1211 (s), 1185 (s), 1165 (s), 1131 (s), 1085 (s), 1031 (m), 902 (m), 811 (m), 705 (m), 655 (s). MS (CI, Isobutan): m/z (%) = 271 ([M+H]⁺, 100). Elementaranalyse berechnet für C₁₂H₁₄O₅S (270.30): C, 53.32; H, 5.22; S, 11.86. Gefunden: C, 53.16; H, 5.26; S, 11.89.



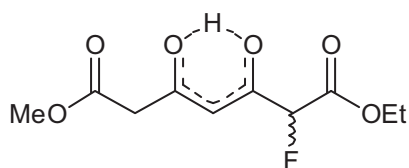
4-(4-Chlorphenylsulfonyl)-3-oxobuttersäuremethylester (14i): Nach AAV 1 und ausgehend von **13i** (1.22 g, 5.76 mmol) und **1a** (3.00 g, 11.52 mmol), gelöst in CH₂Cl₂ (10 mL), wurde **14i** als gelber Feststoff isoliert

(1.02 g, 61%); mp 91 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 60:40): keto: δ = 3.74 (s, 3H, OCH₃), 3.74 (s, 2H, COCH₂CO), 3.76 (s, 2H, CH₂), 7.50 - 7.57 (m, 2H, Ar), 7.80-7.87 (m, 2H, Ar); enol: 3.94 (s, 2H, CH₂), 4.39 (s, 3H, OCH₃), 5.20 (s, 1H, COCHCO), 7.50-7.57 (m, 2H, Ar), 7.80-7.87 (m, 2H, Ar), 11.76 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): keto: δ = 49.6 (CH₂), 53.0 (OCH₃), 66.7 (CH₂), 130.0, 130.2 (CH_{Ar}), 137.2, 141.6 (C_{Ar}), 167.0, 191.3 (CO); enol: δ = 52.1 (OCH₃), 62.0 (CH₂), 95.6 (CH), 129.8, 130.3 (CH_{Ar}), 137.4, 141.3 (C_{Ar}), 164.0, 172.3 (CO). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3435 (m), 3100 (w), 2960 (m), 2909 (w), 1750 (s), 1724 (m), 1647 (w), 1584 (m), 1475 (m), 1438 (w), 1394 (m), 1374 (m), 1338 (m), 1320 (s), 1280 (m), 1261 (m), 1203 (m), 1152 (s), 1090 (m), 1054 (m), 1012 (m), 835 (m), 791 (m), 754 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 292 (M⁺, ³⁷Cl, 2), 290 (M⁺, ³⁵Cl, 5), 258 (17), 226 (21), 217 (13), 177 (33), 175 (95), 159 (13), 115 (39), 113 (32), 111 (100), 101 (62), 84 (14), 75 (30), 69 (14). Elementaranalyse berechnet für C₁₁H₁₁ClO₅S (290.72): C, 45.44; H, 3.81; S, 11.03. Gefunden: C, 45.46; H, 3.92; S, 10.72.

6. Experimenteller Teil

6.2.2 Synthese unsymmetrischer 3,5-Dioxopimelinsäureester

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Kondensation von 1,3-Bis(silylenolethern) mit Methylmalonylchlorid (AAV 2): Zu einer Lösung des 1,3-Bis(silylenolethers) (2.0 eq.) in CH₂Cl₂ (6.0 mL/mmol) werden bei -78 °C und unter Argonatmosphäre Methylmalonylchlorid (1.0 eq.) und TMSOTf (0.2 eq) gegeben. Die Lösung wird über 6 Stunden auf 20 °C erwärmt und 6-8 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Zum Reaktionsgemisch werden 10 mL einer gesättigten, wässrigen Ammoniumchloridlösung gegeben. Die organische und die wässrige Phase werden getrennt. Nach Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether (3 x 10 mL) werden die kombinierten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und *in vacuo* eingedunstet. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Heptan/EtOAc = 10:1) aufgereinigt und ergibt die entsprechenden Produkte **16a** und **16b**.

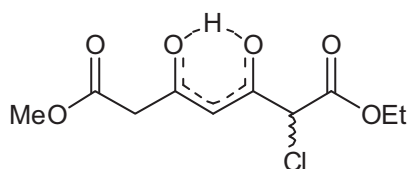


3,5-Dioxo-2-fluoropimelinsäure-(1-ethyl-7-methyl-diester)

(16a): Nach AAV 2 und ausgehend von **15** (0.43 mL, 4.00 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (24 mL), **1e** (2.34 g, 8.00 mmol) und TMSOTf (0.18 g, 0.80 mmol), wurde **16a**

als gelbes Öl isoliert (0.55 g, 63%). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 1.34 (t, ³J = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 3.41 (s, 2H CH₂), 3.76 (s, 3H, OCH₃), 4.34 (q, ³J = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 5.27 (d, ²J = 48.0 Hz, 1H, CHF), 6.02 (d, ⁴J = 6.2 Hz, 1H, CH), 14.36 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 14.0 (CH₃), 43.8 (CH₂), 52.3 (CH₃), 62.9 (CH₂), 88.0 (d, ¹J = 195.0 Hz, CHF), 97.7 (d, ³J = 6.2 Hz, CH), 164.6 (d, ²J = 24.5 Hz, CO), 167.3 (CO), 185.0 (CO), 185.9 (d, ²J = 23.2 Hz, CO). ¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = -195.42 (d, ²J = 47.2 Hz, CHF). IR (ATR, cm⁻¹): ν̃ = 3118 (w), 2986 (w), 2958 (w), 2848 (w), 1739 (s), 1597 (m, br), 1438 (m), 1407 (w, br), 1371 (w), 1259 (s, br), 1204 (s, br), 1153 (s), 1096 (s), 1015 (s), 856 (m), 780 (m, br). HRMS (ESI): berechnet für C₁₀H₁₃FO₆ ([M+H]⁺) 249.07689, gefunden 249.07669. Elementaranalyse berechnet für C₁₀H₁₃FO₆ (248.21): C, 48.39; H, 5.28. Gefunden: C, 48.42; H, 5.37.

6. Experimenteller Teil



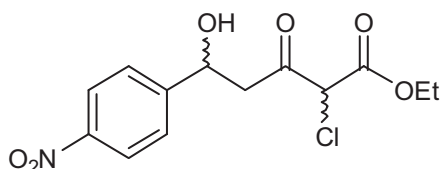
2-Chlor-3,5-dioxopimelinsäure-(1-ethyl-7-methyldiester) (16b): Nach AAV 2 und ausgehend von **15** (0.43 mL, 4.00 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (24 mL), **1f** (2.47 g, 8.00 mmol) and TMSOTf (0.18 g, 0.80 mmol), wurde **16b**

als gelbes Öl isoliert (0.38 g, 36%). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ = 1.32 (t, ³J = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 3.41 (s, 2H CH₂), 3.76 (s, 3H, OCH₃), 4.30 (q, ³J = 7.3 Hz, 2H, CH₂), 4.82 (s, 1H, CHCl), 6.02 (s, 1H, CH), 14.32 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 13.9 (CH₃), 43.4 (CH₂), 52.7 (CH₃), 48.5 (CHCl), 63.3 (CH₂), 98.9 (CH), 165.0, 167.3, 183.7, 186.7 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 2984 (w), 2958 (w), 2909 (w), 2848 (w), 1738 (s), 1593 (m, br), 1437 (m), 1408 (w, br), 1369 (w), 1247 (s, br), 1157 (s), 1017 (s), 940 (w, br), 869 (m), 767 (m, br). MS (EI, 70 eV) *m/z* = 264 (M⁺, ³⁵Cl, 1.0), 228 (18.2), 182 (21.5), 143 (100), 111 (19.0), 101 (92.5), 69 (43.3). Elementaranalyse berechnet für C₁₀H₁₃ClO₆ (264.66): C, 45.38; H, 4.95; Cl, 13.40. Gefunden: C, 45.74; H, 5.03; Cl, 12.98.

6.2.3 Synthese von 2-Chlor-5-hydroxy-3-oxocarbonsäureestern

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Kondensation von Benzaldehyden mit 2-Chlor-3-oxobuttersäureethylestern (AAV 3): Zu einer Lösung von LDA (2.5 eq.) in THF (2.5 mL/mmol) wird bei -78 °C und unter Argonatmosphäre 2-Chlor-3-oxobuttersäureethylester (1.0 eq.) gegeben. Nach 30 Minuten wird mit dem Benzaldehyd (1.2 eq) versetzt. Die Lösung wird über 6 Stunden auf 20 °C erwärmt und 6-8 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Zum Reaktionsgemisch werden 10 mL einer wässrigen Ammoniumchloridlösung (1.0 mol/L) gegeben. Die organische und die wässrige Phase werden getrennt. Die organische Phase wird mit wässriger Ammoniumchloridlösung (1.0 mol/L; 3x 10 mL) gewaschen. Nach Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether (10 mL) werden die kombinierten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und *in vacuo* eingedunstet. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Heptan/EtOAc = 10:1) aufgereinigt und ergibt die entsprechenden Produkte **19a-d**.

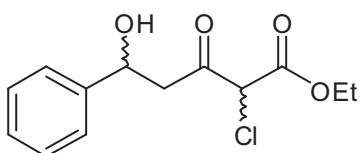
6. Experimenteller Teil



2-Chlor-5-hydroxy-5-(4-nitrophenyl)-3-oxopentan-

säureethylester (19a): Nach AAV 3: Zu einer Lösung von LDA (10.00 mmol) in THF (10 mL) und **18** (0.55 mL, 4.00 mmol) wurde **17a** gegeben (0.73 g,

4.80 mmol), **19a** wurde als gelbes Öl isoliert (0.17 g, 15%). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , es wird nur ein Datensatz für das Hauptdiastereomer angegeben, Diastereomerenverhältnis 90:10): δ = 1.32 (t, 3J = 7.2 Hz, 3H, CH_3), 2.96-3.26 (m, 2H, CH_2), 4.30 (q, 3J = 7.2 Hz, 2H, CH_2), 4.86 (d, 3J = 5.5 Hz, 1H, CHOH), 5.31-5.37 (m, 1H, CHOH), 7.57 (d, 3J = 8.9 Hz, 2H, Ar), 8.21 (d, 3J = 8.7 Hz, 2H, Ar). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 13.9 (CH_3), 47.6 (CH_2), 60.8 (CHOH), 63.6 (CH_2), 68.9 (CHCl), 123.9, 126.6 (CH_{Ar}), 147.5, 149.5 (C_{Ar}), 164.7, 198.1, 198.5 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 2984 (w), 2942 (w), 2908 (w), 1726 (m, br), 1606 (w), 1518 (s), 1345 (s), 1300 (m, br), 1250 (m, br), 1179 (m), 1064 (m, br), 1014 (m), 910 (m), 854 (s), 730 (s). HRMS (ESI): berechnet für $\text{NaC}_{13}\text{H}_{14}\text{ClO}_6$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, ^{35}Cl) 338.04019, gefunden 338.04032.

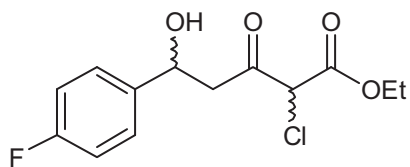


2-Chlor-5-hydroxy-3-oxo-5-phenylpentansäureethylester

(19b): Nach AAV 3: Zu einer Lösung von LDA (10.00 mmol) in THF (10 mL) und **18** (0.55 mL, 4.00 mmol) wurde **17b**

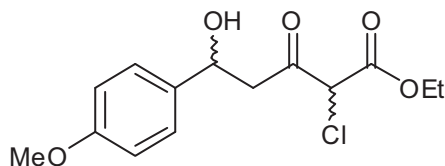
gegeben (0.49 mL, 4.80 mmol), **19b** wurde als gelbes Öl isoliert (0.32 g, 30%). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , es wird nur ein Datensatz für das Hauptdiastereomer angegeben, Diastereomerenverhältnis 90:10): δ = 1.29 (t, 3J = 7.1 Hz, 3H, CH_3), 2.88-3.25 (m, 2H, CH_2), 4.26 (q, 3J = 7.2 Hz, 2H, CH_2), 4.65 (s, 1H, CHCl), 4.83 (d, 3J = 10.4 Hz, 1H, CHOH), 5.17-5.21 (m, 3J = 9.2 Hz, 1H, CHOH), 7.24-7.36 (m, 5H, Ph). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 13.9 (CH_3), 47.9 (CH_2), 61.2 (CHOH), 65.3 (CH_2), 70.0 (CHCl), 125.6, 127.0, 128.7 (CH_{Ar}), 142.3 (C_{Ar}), 164.8, 198.2, 198.6 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3064 (w), 3032 (w), 2983 (w), 2940 (w), 1726 (m, br), 1605 (w), 1495 (w), 1453 (w), 1369 (w), 1300 (m), 1249 (m), 1179 (m), 1021 (s), 916 (w), 885 (w), 845 (w), 808 (w), 736 (s), 699 (s). HRMS (ESI): berechnet für $\text{NaC}_{13}\text{H}_{15}\text{ClO}_4$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, ^{35}Cl) 293.05511, gefunden 293.05469.

6. Experimenteller Teil



2-Chlor-5-(4-fluorophenyl)-5-hydroxy-3-oxopentansäureethylester (19c):

Nach AAV 3: Zu einer Lösung von LDA (10.00 mmol) in THF (10 mL) und **18** (0.55 mL, 4.00 mmol) wurde **17b** gegeben (0.51 mL, 4.80 mmol), **19c** wurde als gelbes Öl isoliert (0.50 g, 43%). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , es wird nur ein Datensatz für das Hauptdiastereomer angegeben, Diastereomerenverhältnis 90:10): δ = 1.31 (t, 3J = 7.1 Hz, 3H, CH_3), 2.87-3.24 (m, 2H, CH_2), 4.29 (q, 3J = 7.2 Hz, 2H, CH_2), 4.83 (d, 3J = 7.5 Hz, 1H, CHOH), 5.18-5.22 (m, 3J = 9.0 Hz, 1H, CHOH), 7.02-7.07 (m, 2H, Ar), 7.32-7.37 (m, 2H, Ar). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 13.9 (CH_3), 47.9 (CH_2), 61.1, 61.4 (CHOH), 63.4 (CH_2), 69.3 (CHCl), 115.5 (d, 2J = 21.6 Hz, CH_{Ar}), 127.4 (d, 4J = 8.4 Hz, CH_{Ar}), 138.0 (C_{Ar}), 162.4 (d, 1J = 245.9 Hz, CF_{Ar}), 164.7 (d, 5J = 5.7 Hz, CO), 198.3, 198.7 (CO). $^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): δ = -113.85 (CF_{Ar}). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 2985 (w), 2941 (w), 2908 (w), 1727 (m), 1605 (m), 1510 (m), 1467 (w), 1446 (w), 1369 (w), 1222 (s), 1159 (m), 1097 (m), 1015 (m), 910 (m), 835 (s), 732 (m). HRMS (ESI): berechnet für $\text{NaC}_{13}\text{H}_{14}\text{ClFO}_4$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, ^{35}Cl) 311.04569, berechnet 311.04554. Elementaranalyse berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{ClFO}_4$ (288.70): C, 54.08; H, 4.89; Cl, 12.28. Gefunden: C, 54.30; H, 4.86; Cl, 12.39.



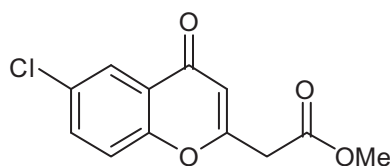
2-Chlor-5-hydroxy-5-(4-methoxyphenyl)-3-oxopentansäureethylester (19d):

Nach AAV 3: Zu einer Lösung von LDA (10.00 mmol) in THF (10 mL) und **18** (0.55 mL, 4.00 mmol) wurde **17d** gegeben (0.58 mL, 4.80 mmol), **19d** wurde als gelbes Öl isoliert (0.15 g, 12%). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , es wird nur ein Datensatz für das Hauptdiastereomer angegeben, Diastereomerenverhältnis 90:10): δ = 1.31 (t, 3J = 7.1 Hz, 3H, CH_3), 2.88-3.26 (m, 2H, CH_2), 3.81 (s, 3H, OCH_3), 4.28 (q, 3J = 7.2 Hz, 2H, CH_2), 4.84 (d, 3J = 9.2 Hz, 1H, CHOH), 5.14-5.18 (m, 3J = 9.2 Hz, 1H, CHOH), 6.89 (d, 3J = 8.9 Hz, 2H, Ar), 7.29 (d, 3J = 8.7 Hz, 2H, Ar). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 13.9 (CH_3), 47.9 (CH_2), 61.2 (CHOH), 63.3 (CH_2), 69.7 (CHCl), 114.0, 127.0 (CH_{Ar}), 128.7, 134.5 (C_{Ar}), 159.4, 198.3, 198.7 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 2979 (w), 2937 (w), 2839 (w), 1741 (w, br), 1593 (m), 1511 (m), 1463 (w), 1443 (w), 1424 (w), 1398 (w), 1375 (m), 1341 (w, br), 1298 (m), 1248 (s), 1171 (s), 1112 (m), 1063 (m), 1024 (s), 980 (m, br), 826 (m). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{ClO}_4$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$, ^{35}Cl) 283.07316, gefunden 283.07299.

6. Experimenteller Teil

6.2.4 Cyclisierung von 5-(2-Alkoxyphenyl)-3,5-dioxopentansäureestern zu Chromonen

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Cyclisierung von 5-(2-Alkoxyphenyl)-3,5-dioxopentansäureestern (AAV 4): Zu einer Lösung von 5-(2-Alkoxyphenyl)-3,5-dioxopentansäureester (1.0 eq.) in CH₂Cl₂ (10.0 mL/mmol) wird bei 0 °C und unter Argonatmosphäre BBr₃ (4.0 eq.) getropft. Die Lösung wird über 6 Stunden auf 20 °C erwärmt und 6-8 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 30 mL Wasser gestoppt. Die organische und die wässrige Phase werden getrennt. Die organische Phase wird mit Wasser (3x 10 mL) gewaschen. Nach Extraktion der wässrigen Phase mit CH₂Cl₂ (10 mL) werden die kombinierten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und *in vacuo* eingeeengt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Heptan/EtOAc = 2:1) aufgereinigt und ergibt die entsprechenden Produkte **20a**, **20c**, **20d**, **21d** und **21e**.

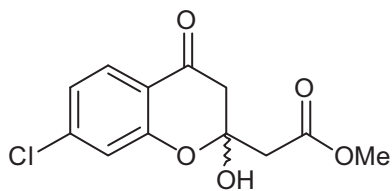


(6-Chlor-4-oxo-4H-chromen-2-yl)-essigsäuremethylester

(20c): Nach AAV 4 und ausgehend von **3g** (0.23 g, 0.81 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (8 mL) und BBr₃ (0.31 mL, 3.23 mmol), wurde **20c** als farbloser Feststoff isoliert (0.15 g,

73%); mp 90-93 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 3.67 (s, 2H, CH₂), 3.78 (s, 3H, CH₃), 6.31 (s, 1H, CH), 7.33 (d, ³J = 8.9 Hz, 1H, Ar), 7.61 (dd, ³J = 8.9 Hz, ⁴J = 2.6 Hz, 1H, Ar), 8.15 (d, ⁴J = 2.6 Hz, 1H, Ar). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 40.3 (CH₂), 53.2 (CH₃), 112.7 (CH), 120.1 (CH_{Ar}), 124.9 (C), 125.5 (CH_{Ar}), 131.6 (C_{Ar}), 134.3 (CH_{Ar}), 155.1, 161.7 (C_{Ar}), 168.0, 177.1 (CO). IR (KBr, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3421 (s, br), 3123 (w), 3065 (m), 2999 (w), 2955 (w), 1747 (s), 1698 (w), 1654 (s), 1610 (s), 1572 (m), 1473 (m), 1450 (s), 1400 (m), 1380 (m), 1332 (m), 1268 (m), 1198 (s), 1177 (s), 1156 (s), 1137 (m), 1105 (m), 1070 (w), 1001 (m), 959 (m), 942 (w), 903 (w), 864 (m), 846 (m), 801 (m), 775 (w), 740 (m). MS (EI, 70 eV) *m/z* = 254 (M⁺, ³⁷Cl, 33.5), 252 (M⁺, ³⁵Cl, 100), 208 (22.0), 165 (55.5), 126 (15.5), 102 (11.4). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₁₂H₉O₄Cl (M⁺, ³⁵Cl) 252.0184, gefunden 252.0181.

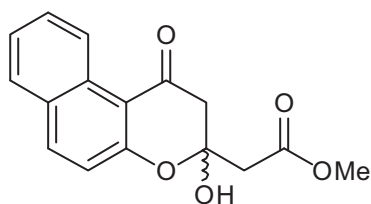
6. Experimenteller Teil



(7-Chlor-2-hydroxy-4-oxo-4H-chroman-2-yl)-essigsäure-

methylester (20d/21d):

Nach AAV 4 und ausgehend von **3h** (0.23 g, 0.81 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (8 mL) und BBr₃ (0.31 mL, 3.23 mmol), wurde **20d/21d** als farbloser Feststoff erhalten (0.08 g, 37%); mp 72-74 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 2.77-3.07 (m, 4H, CH₂), 3.84 (s, 3H, CH₃), 5.94 (s, 1H, OH), 6.98-7.04 (m, 2H, Ar), 7.83 (d, ³J = 8.3 Hz, 1H, Ar). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 42.8, 47.5 (CH₂), 52.9 (CH₃), 101.0 (C), 118.9 (CH_{Ar}), 119.7 (C_{Ar}), 122.9, 128.0 (CH_{Ar}), 142.2, 158.5 (C_{Ar}), 176.9, 195.5 (CO). IR (KBr, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3369 (s, br), 3005 (w), 2952 (w), 2922 (w), 1733 (s), 1685 (s), 1647 (w), 1603 (w), 1569 (m), 1495 (w), 1475 (w), 1459 (w), 1425 (m), 1352 (m), 1318 (m), 1306 (m), 1288 (w), 1217 (s), 1179 (w), 1147 (m), 1118 (w), 1099 (m), 1079 (m), 1062 (w), 1003 (m), 950 (m), 923 (m), 901 (w), 866 (m), 831 (w), 822 (m), 779 (w), 742 (w), 725 (w). MS (EI, 70 eV): m/z = 272 (M⁺, ³⁷Cl, 4.4), 270 (M⁺, ³⁵Cl 13.5), 238 (8.4), 199 (38.4), 197 (98.0), 157 (38.2), 155 (100), 126 (13.4), 99 (11.1), 69 (17.5). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₁₂H₁₁O₅Cl (M⁺, ³⁵Cl) 270.0290, gefunden 270.0288.



(2,3-Dihydro-3-hydroxy-1-oxo-1H-benzo[f]-chromen-3-yl)-

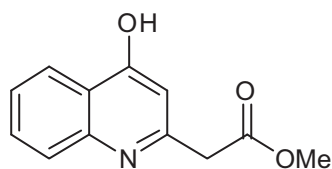
essigsäuremethylester (21e):

Nach AAV 4 und ausgehend von **3i** (0.25 g, 0.80 mmol) gelöst in CH₂Cl₂ (8 mL) und BBr₃ (0.3 mL, 3.18 mmol), wurde **21e** als farbloser Feststoff erhalten (0.12 g, 53%); mp 120-122 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 2.80-3.13 (m, 4H, CH₂), 3.84 (s, 3H, CH₃), 5.89 (s, 1H, OH), 7.07 (d, ³J = 9.0 Hz, 1H, Ar), 7.40-7.96 (m, 4H, Ar), 9.28 (d, ³J = 8.0 Hz, 1H, Ar). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 42.7, 49.0 (CH₂), 52.8 (CH₃), 100.5, 112.6 (C), 119.3, 125.3, 126.2, 128.6 (CH_{Ar}), 129.7 (C_{Ar}), 130.0 (CH_{Ar}), 131.4 (C_{Ar}), 137.8 (CH_{Ar}), 160.1 (C_{Ar}), 171.9, 191.6 (CO). IR (KBr, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3406 (m), 2956 (w), 1711 (s), 1674 (s), 1618 (m), 1597 (m), 1572 (w), 1513 (m), 1463 (m), 1440 (s), 1407 (m), 1370 (m), 1347 (m), 1282 (w), 1265 (w), 1232 (s), 1209 (s), 1178 (m), 1157 (s), 1123 (m), 1083 (w), 1027 (w), 1008 (s), 986 (w), 964 (w), 921 (w), 878 (m), 863 (w), 829 (s), 789 (w), 762 (m). MS (EI, 70 eV) m/z = 286 (M⁺, 19.2), 268 (16.9), 254 (18.4), 213 (36.2), 181 (15.4), 171 (100), 142 (30.9), 114 (45.4), 89 (9.3), 77 (10.8), 69 (14.2). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₁₆H₁₄O₅ (M⁺) 286.0836, gefunden 286.0830.

6. Experimenteller Teil

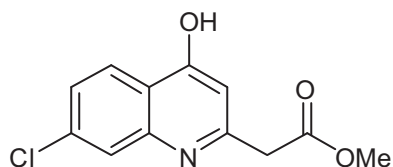
6.2.5 Cyclisierung von 5-(2-Nitrophenyl)-3,5-dioxopentansäureestern zu 4-Hydroxychinolinen

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Cyclisierung von 5-(2-Nitrophenyl)-3,5-dioxopentansäureestern (AAV 5): Eine methanolische Lösung (4.0 mL/mmol) von 5-(2-Nitrophenyl)-3,5-dioxopentansäureester (1.0 eq.) und Pd/C wird bei 20 °C unter Wasserstoffatmosphäre für 24 Stunden gerührt. Nach Filtration wird *in vacuo* eingeeengt. Der Rückstand wird in Essigsäureethylester aufgenommen und das Produkt durch Zugabe von Heptan gefällt. Fraktionierte Kristallisation ergibt die Produkte **22a,b,d-g, 35, 36**.



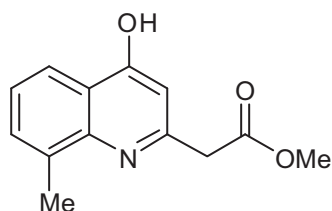
(4-Hydroxyquinolin-2-yl)-essigsäuremethylester (22a): Nach AAV 5 und ausgehend von **3j** (0.20 g, 0.75 mmol) gelöst in MeOH (3 mL) und Pd/C (10 mol%) unter H₂-Atmosphäre, wurde **22a** als grauer Feststoff isoliert (0.11 g, 67%); mp 179 °C. ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 3.67 (s, 3H, CH₃), 3.90 (s, 2H, CH₂), 6.11 (s, 1H, CH), 7.43 (m, 1H, Ar), 7.76 (m, 1H, Ar), 7.87 (m, 1H, Ar), 8.10 (m, 1H, Ar), 11.85 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆): δ = 37.2 (CH₂), 52.1 (CH₃), 108.7 (CH), 115.3, 124.3 (C_{Ar}), 124.7, 124.8, 131.9, 132.0 (CH_{Ar}), 140.8 (CO), 145.7 (C_{Ar}), 169.0 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3100 (w), 3075 (w), 2988 (w), 2959 (w), 1733 (s), 1594 (m, br), 1547 (m, br), 1454 (m), 1430 (m), 1407 (m), 1342 (s), 1247 (m, br), 1212 (m, br), 1166 (s), 1150 (s), 985 (s, br), 899 (s), 829 (s), 779 (s), 751 (s). MS (EI, 70 eV) *m/z* = 217 (M⁺, 34.0), 201 (100), 185 (14.2), 173 (11.7), 159 (43.7), 157 (17.8), 145 (14.6), 129 (46.1), 102 (18.4), 77 (13.7), 67 (19.1). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₁₂H₁₁NO₃ (M⁺) 217.0733, gefunden 217.0739.

6. Experimenteller Teil



(7-Chlor-4-hydroxychinolin-2-yl)-essigsäuremethylester

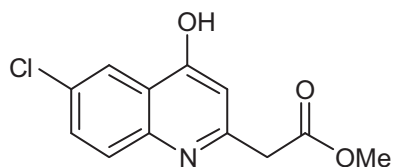
(22b): Nach AAV 5 und ausgehend von **3k** (0.23 g, 0.75 mmol) gelöst in MeOH (3 mL) und Pd/C (10 mol%) unter H₂-Atmosphäre, wurde **22b** als grauer Feststoff isoliert (0.13 g, 69%); mp 204 °C. ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 3.67 (s, 3H, CH₃), 3.93 (s, 2H, CH₂), 6.20 (s, 1H, CH), 7.45 (d, ³J = 8.6 Hz, 1H, Ar), 7.87 (s, 1H, Ar), 8.11 (d, ³J = 8.6 Hz, 1H, Ar), 12.03 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆): δ = 37.0 (CH₂), 52.1 (CH₃), 109.3 (CH), 114.4 (CH_{Ar}), 123.0 (C_{Ar}), 124.1, 127.2 (CH_{Ar}), 137.0 (CCl), 140.6 (CO), 146.8 (C_{Ar}), 168.7 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3097 (w), 3010 (w), 2956 (w), 2845 (w), 2113 (w, br), 1731 (s), 1594 (m, br), 1546 (m, br), 1437 (m), 1405 (m), 1340 (s), 1237 (m, br), 1142 (s), 976 (s), 903 (s), 843 (s), 821 (s), 755 (s). MS (EI, 70 eV) *m/z* = 253 (M⁺, ³⁷Cl, 9.9), 251 (M⁺, ³⁵Cl, 28.7), 237 (16.9), 235 (47.3), 219 (13.1), 207 (15.4), 195 (25.5), 193 (76.9), 179 (18.9), 164 (46.1), 128 (16.9), 105 (10.6), 101 (13.6), 91 (11.5), 75 (15.9), 69 (38.9). HRMS (ESI): berechnet für C₁₂H₁₁ClNO₃ ([M+H]⁺, ³⁵Cl) 252.0422, gefunden 252.04155.



(4-Hydroxy-8-methylchinolin-2-yl)-essigsäuremethylester

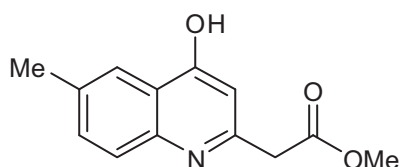
(22d): Nach AAV 5 und ausgehend von **3m** (0.21 g, 0.75 mmol) gelöst in MeOH (3 mL) und Pd/C (10 mol%) unter H₂-Atmosphäre, wurde **22d** als grüner Feststoff isoliert (0.15 g, 86%); mp 221 °C. ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 2.50 (s, 3H, CH₃), 3.67, 3.68 (s, 3H, CH₃), 3.87, 3.89 (s, 2H, CH₂), 6.03, 6.04 (s, 1H, CH), 7.23 (dd, ³J = 7.6 Hz, ³J = 7.6 Hz, 1H, Ar), 7.49 (m, 1H, Ar), 7.94, 8.02 (dd, ³J = 7.6 Hz, ⁴J = 1.56 Hz, 1H, Ar), 10.59, 11.58 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆): δ = 17.6 (CH₃), 37.7, 38.4 (CH₂), 52.0 (CH₃), 110.3 (CH), 122.7, 122.8 (CH_{Ar}), 124.9, 126.1 (C_{Ar}), 132.6 (CH_{Ar}), 138.8, 146.0 (C_{Ar}), 169.1, 169.6, 177.1 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3253 (w), 3172 (w), 3114 (w), 3068 (w), 2988 (w), 2950 (w), 1732 (s), 1628 (w), 1610 (m), 1599 (m), 1563 (s), 1519 (m, br), 1421 (s), 1344 (s), 1310 (m), 1248 (m, br), 1200 (s), 1168 (s), 1072 (m), 1006 (m), 989 (m), 899 (m, br), 848 (m), 804 (s), 751 (s). MS (EI, 70 eV) *m/z* = 231 (M⁺, 100), 199 (14.4), 171 (72.4), 143 (76.3), 115 (9.9). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₁₃H₁₃NO₃ (M⁺) 231.08899, gefunden 231.088794.

6. Experimenteller Teil



(6-Chlor-4-hydroxychinolin-2-yl)-essigsäuremethylester

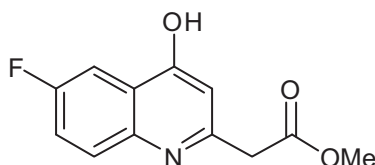
(22e): Nach AAV 5 und ausgehend von **3n** (0.23 g, 0.75 mmol) gelöst in MeOH (3 mL) und Pd/C (10 mol%) unter H₂-Atmosphäre, wurde **22e** als gelber Feststoff isoliert (0.07 g, 37%); mp 218 °C. ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 3.61 (s, 3H, CH₃), 3.90 (s, 2H, CH₂), 6.22 (s, 1H, CH), 7.62-7.90 (m, 2H, Ar), 8.04 (s, 1H, Ar), 12.34 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆): δ = 37.0 (CH₂), 52.2 (CH₃), 109.1 (CH), 118.0, 123.6 (CH_{Ar}), 125.5, 128.6 (C_{Ar}), 131.9 (CH_{Ar}), 138.7 (CCl), 146.5, 168.8 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3096 (w), 3011 (w), 2953 (w), 2849 (w), 1737 (m), 1594 (m, br), 1564 (m), 1528 (m), 1436 (m), 1341 (s), 1299 (m), 1251 (m, br), 1199 (m), 1170 (m), 1102 (m), 1009 (m), 933 (m), 886 (m), 818 (s), 756 (s). HRMS (ESI): berechnet für C₁₂H₁₁ClNO₃ ([M+H]⁺, ³⁵Cl) 252.0422, gefunden 252.04223.



(4-Hydroxy-8-Methylchinolin-2-yl)-essigsäuremethylester

(22f): Nach AAV 5 und ausgehend von **3o** (0.21 g, 0.75 mmol) gelöst in MeOH (3 mL) und Pd/C (10 mol%) unter H₂-Atmosphäre, wurde **22f** als gelber Feststoff isoliert (0.15 g, 86%); mp 172 °C. ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 2.40 (s, 3H, CH₃), 3.68 (s, 3H, CH₃), 3.89 (s, 2H, CH₂), 6.25 (s, 1H, CH), 7.55-7.58 (m, 1H, Ar), 7.83-7.86 (m, 1H, Ar), 7.91 (m, 1H, Ar), 11.6 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆): δ = 20.7 (CH₃), 37.1 (CH₂), 52.0 (CH₃), 108.0 (CH), 115.8, 123.7 (CH_{Ar}), 124.2 (C_{Ar}), 133.2 (CH_{Ar}), 133.8, 138.5, 144.9 (C_{Ar}), 169.0 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 2953 (w), 2921 (w), 2850 (w), 1731 (m), 1591 (m, br), 1561 (m, br), 1434 (m), 1336 (s), 1249 (s, br), 1168 (s, br), 1009 (s, br), 818 (s), 760 (s). HRMS (ESI): berechnet für C₁₃H₁₄NO₃ ([M+H]⁺) 232.09682, gefunden 232.09677.

6. Experimenteller Teil



(6-Fluor-4-hydroxyquinolin-2-yl)-essigsäuremethylester

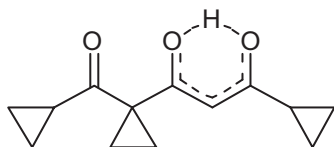
(22g): Nach AAV 5 und ausgehend von **3p** (0.21 g, 0.75 mmol) gelöst in MeOH (3 mL) und Pd/C (10 mol%) unter H₂-Atmosphäre, wurde **22g** als gelber Feststoff isoliert

(0.12 g, 68%); mp 187 °C. ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 3.63 (s, 3H, CH₃), 3.88 (s, 2H, CH₂), 6.23 (s, 1H, CH), 7.54-7.60 (m, 1H, Ar), 7.75 (dd, ³J = 9.2 Hz, ⁴J = 2.8 Hz, 1H, Ar), 7.95 (dd, ³J = 9.3 Hz, ³J = 9.3 Hz, 1H, Ar). ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆): δ = 37.1 (CH₂), 51.9 (CH₃), 108.0 (CH), 108.6 (d, ²J = 22.7 Hz, CH_{Ar}), 118.9 (d, ³J = 8.5 Hz, CH_{Ar}), 120.3 (d, ²J = 26.4 Hz, CH_{Ar}), 125.7 (d, ³J = 8.4 Hz, C_{Ar}), 137.0 (C_{Ar}), 145.7 (CO), 158.4 (d, ¹J = 243.4 Hz, CF), 168.9 (CO). ¹⁹F-NMR (282 MHz, DMSO): δ = -116.92 (CF). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3114 (w), 3081 (w), 2957 (w), 1733 (m), 1599 (m, br), 1561 (m), 1488 (m), 1467 (s), 1431 (s), 1339 (s), 1244 (s), 1202 (s), 1170 (s), 1004 (m), 939 (s), 923 (s), 880 (s), 825 (s), 764 (s). MS (EI, 70 eV): *m/z* = 235 (M⁺, 76.3), 219 (100), 203 (35.2), 191 (30.7), 177 (71.1), 163 (28.9), 155 (26.7), 147 (93.5), 137 (47.4), 120 (33.6), 109 (27.9). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₁₂H₁₀FNO₃ (M⁺) 235.06392, gefunden 235.063406.

6.2.6 Synthese von Cyclopropylpolyketiden

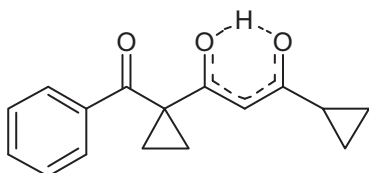
Allgemeine Arbeitsvorschrift für die LDA vermittelte Kondensation mit Arylcarbonsäurechloriden (AAV 6): Zu einer Lösung von LDA (1.2 eq.) in THF (2.0 mL/mmol) wird bei -78 °C und unter Argonatmosphäre das Cyclopropylketid (1.0 eq.) gegeben. Nach 60 Minuten wird Arylcarbonsäurechlorid (1.1 eq) hinzugegeben. Die Lösung wird über 6 Stunden auf 20 °C erwärmt und 6-8 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Zum Reaktionsgemisch werden 10 mL einer wässrigen Ammoniumchloridlösung (1.0 mol/L) gegeben. Die organische und die wässrige Phase werden getrennt. Die organische Phase wird mit wässriger Ammoniumchloridlösung (1.0 mol/L; 3x 10 mL) gewaschen. Nach Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether (10 mL) werden die kombinierten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und *in vacuo* eingedunstet. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Heptan/EtOAc = 2:1) aufgereinigt und ergibt die entsprechenden Produkte **25a-i**.

6. Experimenteller Teil



1-(1-(Cyclopropanecarbonyl)cyclopropyl)-3-cyclopropylpropan-1,3-dion (**25a**):

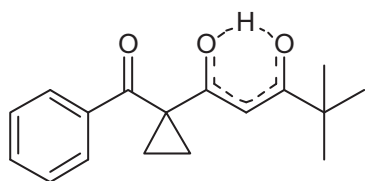
Nach AAV 6 und ausgehend von **24a** (1.00 g, 6.57 mmol) in einer Lösung von LDA (9.86 mmol) in THF (13 mL) und Cyclopropanecarbonylchlorid (0.824 g, 7.89 mmol), wurde **25a** als gelbes Öl isoliert (0.94 g, 65%). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , keto/enol = 25:75): δ (enol) = 0.94-1.15 (m, 10H, CH/CH₂), 1.40-1.48 (m, 4H, CH₂), 5.90 (s, 1H, CH), 15.89 (s, 1H, OH). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ (enol) = 10.7, 12.6, 17.7 (CH₂), 18.5, 19.8 (CH), 38.9 (C), 99.7 (CH), 187.2, 196.9, 206.4 (CO). IR (neat., cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 2999 (m), 2970 (w), 1749 (m), 1683 (s), 1623 (s, br), 1443 (s), 1386 (s), 1296 (m), 1265 (m), 1197 (m), 1137 (s), 1106 (m), 1062 (s), 951 (m), 910 (m), 892 (m). MS (EI, 70 eV): m/z = 220 (M^+ , 2.5), 205 (2.0), 192 (8.6), 152 (23.9), 137 (5.9), 69 (100). Elementaranalyse berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (220.26): C, 70.89; H, 7.32. Gefunden: C, 70.60; H, 7.71.



1-(1-Benzoylcyclopropyl)-3-cyclopropylpropan-1,3-dion (**25b**):

Nach AAV 6 und ausgehend von **24b** (1.00 g, 5.31 mmol) in einer Lösung von LDA (6.38 mmol) in THF (11 mL) und Cyclopropanecarbonylchlorid (0.611 g, 5.84 mmol), wurde **25b** als gelbes Öl isoliert (0.64 g, 47%). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , keto/enol = 50:50): δ (enol) = 0.82-1.02 (m, 4H, CH₂), 1.38 (m, 1H, CH), 1.50-1.58 (m, 4H, CH₂), 5.36 (s, 1H, CH), 7.34-8.00 (m, 5H, Ph), 15.91 (s, 1H, OH); δ (keto) = 0.82-1.02 (m, 4H, CH₂), 1.50-1.66 (m, 4H, CH₂), 1.69 (m, 1H, CH), 2.06 (s, 2H, CH₂), 7.34-8.00 (m, 5H, Ph). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ (enol) = 10.0, 16.4 (CH₂), 17.2 (CH), 37.0 (C), 98.5 (CH), 128.6, 129.2, 133.3 (CH_{Ph}), 136.3 (C_{Ph}), 191.0, 192.4, 196.2 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3085 (w), 3061 (w), 3010 (w), 2970 (w), 2933 (w), 2873 (w), 1673 (s), 1596 (s), 1581 (s), 1449 (m), 1369 (m), 1321 (s), 1295 (s), 1195 (s), 1176 (s), 1133 (m), 1075 (m), 1028 (m), 1002 (s), 945 (m), 928 (s), 895 (m). MS (EI, 70 eV): m/z = 256 (M^+ , 7.1), 187 (33.4), 145 (9.8), 105 (100), 77 (51.5), 69 (69.3). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (M^+) 256.1094, gefunden 256.1096.

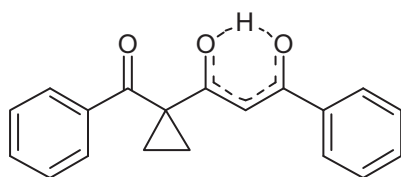
6. Experimenteller Teil



1-(1-Benzoylcyclopropyl)-4,4-dimethylpentan-1,3-dion

(25c): Nach AAV 6 und ausgehend von **24b** (2.00 g, 10.63 mmol) in einer Lösung von LDA (12.76 mmol) in THF (20 mL) und Pivaloylchlorid (1.44 mL, 11.69 mmol), wurde

25c als gelbes Öl isoliert (0.90 g, 31%). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , keto/enol = 0:100): δ (enol) = 0.94 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.54-1.72 (m, 4H, CH_2), 5.24 (s, 1H, CH), 7.29-7.57 (m, 3H, Ph), 7.89-7.93 (m, 2H, Ph), 15.50 (s, 1H, OH). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ (enol) = 17.2 (CH_2), 27.2 (CH_3), 37.7, 38.6 (C), 96.3 (CH), 128.5, 129.0, 133.2 (CH_{Ph}), 136.8 (C_{Ph}), 194.1, 196.2, 196.8 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3064 (w), 2968 (m), 2935 (w), 2908 (w), 2872 (w), 1748 (w), 1678 (m), 1596 (s), 1480 (m), 1449 (m), 1395 (w), 1363 (m), 1320 (m), 1294 (m, br), 1202 (m), 1178 (w), 1131 (s), 1075 (w), 1035 (m), 1001 (m), 964 (m), 916 (m), 877 (w), 785 (s). MS (EI, 70 eV): m/z = 272 (M^+ , 1.8), 215 (65.0), 187 (9.7), 173 (70.4), 105 (100), 77 (34.4). Elementaranalyse berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (272.34): C, 74.97; H, 7.40. Gefunden: C, 75.13; H, 7.45.

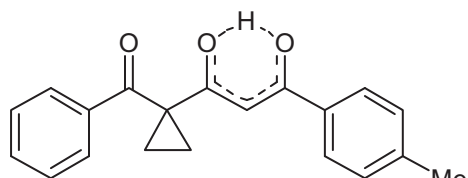


1-(1-Benzoylcyclopropyl)-3-phenylpropan-1,3-dion

(25d): Nach AAV 6 und ausgehend von **24b** (1.00 g, 5.31 mmol) in einer Lösung von LDA (6.38 mmol) in THF (11 mL) und Benzoylchlorid (0.7 mL, 5.84 mmol), wurde

25d als gelbes Öl isoliert (0.34 g, 22%). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , keto/enol = 0:100): δ = 1.59-1.77 (m, 4H, CH_2), 5.87 (s, 1H, CH), 7.34-8.01 (m, 10H, Ph), 15.85 (s, 1H, OH). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 17.5 (CH_2), 39.3 (C), 96.9 (CH), 127.1, 128.9, 129.1, 129.5, 132.6, 133.8, (CH_{Ph}), 133.9, 136.9 (C_{Ph}), 178.5, 196.7, 197.2 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3084 (w), 3062 (w), 3034 (w), 1719 (w, br), 1677 (m), 1596 (m), 1567 (s), 1492 (m), 1456 (m), 1421 (m), 1296 (m), 1249 (m), 1203 (m), 1177 (m), 1133 (m), 1097 (w), 1074 (m), 1026 (m), 998 (s), 930 (m, br), 901 (w), 868 (w), 795 (m). MS (EI, 70 eV): m/z = 392 (M^+ , 8.3), 187 (32.0), 147 (8.1), 105 (100), 77 (41.9), 69 (16.2). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (M^+) 292.1094, gefunden 292.1096.

6. Experimenteller Teil



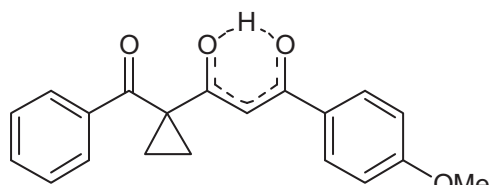
1-(1-Benzoylcyclopropyl)-3-*p*-tolylpropan-1,3-dion

(25e): Nach AAV 6 und ausgehend von **24b** (2.00 g,

10.63 mmol) in einer Lösung von LDA (12.76 mmol)

in THF (20 mL) und *p*-Toluylochlord (1.63 mL,

11.69 mmol), wurde **25e** als farbloser Feststoff isoliert (1.00 g, 31%); mp 89 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 0:100): δ (enol) = 1.58 (q, ³J = 3.8 Hz, 2H, CH₂), 1.75 (q, ³J = 3.8 Hz, 2H, CH₂), 2.42 (s, 3H, CH₃), 5.85 (s, 1H, CH), 7.13 (d, ³J = 7.9 Hz, 2H, Ar), 7.41-7.53 (m, 5H, Ar/Ph), 7.98-8.01 (m, 2H, Ph), 15.94 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ (enol) = 17.1 (CH₂), 21.6 (CH₃), 38.9 (C), 96.2 (CH), 126.8, 128.7, 129.2, 129.4 (CH_{Ar/Ph}), 130.8 (C_{Ar/Ph}), 133.4 (CH_{Ar/Ph}), 136.6, 143.1 (C_{Ar/Ph}), 178.6, 196.4, 196.5 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3079 (w), 3060 (w), 3030 (w), 2966 (w), 2920 (w), 1716 (m), 1675 (m), 1596 (s), 1557 (s, br), 1508 (m), 1446 (m), 1342 (m), 1317 (m), 1290 (m), 1266 (s), 1207 (m), 1190 (m), 1178 (m), 1097 (s), 1066 (m), 1031 (m), 1017 (m), 1007 (m), 990 (m), 951 (m), 937 (m), 905 (m), 885 (m), 866 (m), 841 (m), 828 (m), 772 (s). MS (EI, 70 eV): *m/z* = 306 (M⁺, 36.2), 187 (76.2), 161 (27.3), 145 (12.9), 119 (100), 105 (82.3), 91 (45.2), 77 (55.3), 69 (46.6). Elementaranalyse berechnet für C₂₀H₁₈O₃ (306.36): C, 78.41; H, 5.92. Gefunden: C, 78.47; H, 5.95.



1-(1-Benzoylcyclopropyl)-3-(4-methoxyphenyl)-

propan-1,3-dion (25f): Nach AAV 6 und ausgehend

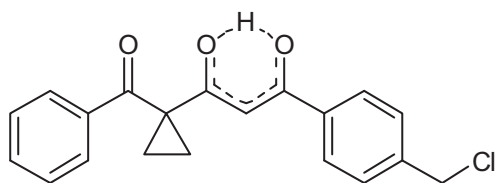
von **24b** (2.00 g, 10.63 mmol) in einer Lösung von

LDA (12.76 mmol) in THF (20 mL) und

p-Anisoylchlorid (1.99 g, 11.69 mmol), wurde **25f** als ein gelbes Öl isoliert (0.72 g, 21%).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, keto/enol = 10:90): δ (enol) = 1.56-1.74 (m, 4H, CH₂), 3.77 (s, 3H, CH₃), 5.81 (s, 1H, CH), 6.82 (d, ³J = 9.0 Hz, 2H, Ar), 7.40-7.49 (m, 3H, Ph), 7.56 (d, ³J = 9.1 Hz, 2H, Ar), 8.00 (d, ³J = 7.0 Hz, 2H, Ph), 16.13 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ (enol) = 16.8 (CH₂), 38.5 (C), 55.4 (CH₃), 95.4 (CH), 113.9 (CH_{Ar/Ph}), 125.9 (C_{Ar/Ph}), 128.8, 128.9, 129.1, 133.3 (CH_{Ar/Ph}), 136.5, 163.0 (C_{Ar/Ph}), 178.7, 195.4, 196.4 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3084 (w), 3061 (w), 3008 (w), 2978 (w), 2940 (w), 2910 (w), 2842 (w), 1675 (m), 1607 (s), 1588 (s), 1556 (s), 1505 (s), 1446 (s), 1435 (s), 1319 (m), 1300 (m), 1248 (s), 1201 (m), 1174 (s), 1133 (m), 1118 (s), 1074 (m), 1036 (m), 1018 (s), 1001 (s), 966 (m), 933 (m), 873 (m), 859 (w), 841 (s), 812 (m), 780 (s). MS (EI, 70 eV): *m/z* = 322 (M⁺, 7.1), 187 (8.4), 177 (7.1), 135 (100), 105 (28.6), 77 (28.5), 69 (11.5). Elementaranalyse berechnet für C₂₀H₁₈O₄ (322.35): C, 74.52; H, 5.63. Gefunden: C, 74.82; H, 5.58.

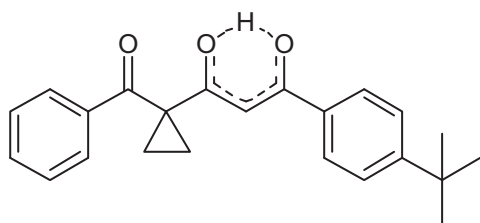
6. Experimenteller Teil



1-(1-Benzoylcyclopropyl)-3-(4-

(chloromethyl)phenyl)propan-1,3-dion (25g):

Nach AAV 6 und ausgehend von **24b** (2.00 g, 10.63 mmol) in einer Lösung von LDA (12.76 mmol) in THF (20 mL) und 4-Chlormethylbenzoylchlorid (2.00 g, 11.63 mmol), wurde **25g** als gelbes Öl isoliert (0.65 g, 18%). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , keto/enol = 0:100): δ (enol) = 1.50-1.77 (m, 4H, CH_2), 2.06 (s, 2H, CH_2), 5.81 (s, 1H, CH), 7.34-7.59 (m, 7H, Ph/Ar), 7.91-8.00 (m, 2H, Ph/Ar), 15.80 (s, 1H, OH). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ (enol) = 17.1, 17.3 (CH_2), 39.0, 41.9 (C), 45.3 (CH_2), 96.8 (CH), 127.7, 128.4, 128.6, 133.5, 133.5 ($\text{CH}_{\text{Ar/Ph}}$), 136.5, 136.8, 141.5, 177.2 ($\text{C}_{\text{Ar/Ph}}$), 196.3, 197.1, 203.9 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3084 (w), 3062 (w), 3010 (w), 2963 (w), 2871 (w), 1672 (s), 1597 (s), 1556 (s), 1508 (m), 1448 (m), 1359 (w), 1321 (s), 1296 (s, br), 1266 (s), 1204 (m), 1177 (m), 1135 (m), 1113 (m), 1074 (m), 1035 (m), 1002 (s), 898 (w), 854 (w), 785 (s). MS (EI, 70 eV): m/z = 342 (M^+ , ^{37}Cl , 10.7) 340 (M^+ , ^{35}Cl , 34.5), 305 (23.0), 195 (17.5), 187 (99.7), 153 (100), 145 (18.8), 135 (11.8), 125 (16.0), 119 (15.4), 112 (12.9), 105 (81.8), 91 (15.5), 77 (74.4), 69 (26.4). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClO}_3$ (M^+ , ^{35}Cl) 340.08607, gefunden 340.085130.

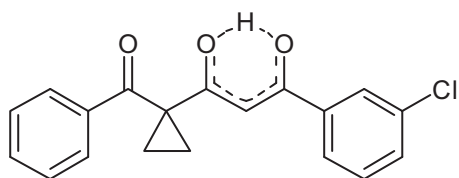


1-(1-Benzoylcyclopropyl)-3-(4-*t*-

butylphenyl)propan-1,3-dion (25h):

Nach AAV 6 und ausgehend von **24b** (2.00 g, 10.63 mmol) in einer Lösung von LDA (12.76 mmol) in THF (20 mL) und 4-*t*-Butylbenzoylchlorid (2.30 g, 11.69 mmol), wurde **25h** als oranges Öl isoliert (0.93 g, 25%). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , keto/enol = 0:100): δ (enol) = 1.29 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.59 (q, 3J = 3.8 Hz, 2H, CH_2), 1.75 (q, 3J = 3.8 Hz, 2H, CH_2), 5.85 (s, 1H, CH), 7.35-8.02 (m, 9H, Ar/Ph), 15.89 (s, 1H, OH). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ (enol) = 17.1 (CH_2), 31.1 (CH_3), 35.0, 38.9 (C), 96.4 (CH), 125.6, 126.7, 128.7, 129.2 ($\text{CH}_{\text{Ar/Ph}}$), 130.8 ($\text{C}_{\text{Ar/Ph}}$), 133.4 ($\text{CH}_{\text{Ar/Ph}}$), 136.6, 156.1 ($\text{C}_{\text{Ar/Ph}}$), 178.4, 180.0, 196.5 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3062 (w), 2963 (m), 2906 (w), 2869 (w), 1719 (w), 1676 (m), 1597 (s), 1557 (m), 1508 (m), 1448 (m), 1363 (m), 1320 (m), 1297 (m, br), 1268 (s), 1201 (m), 1178 (m), 1140 (w), 1112 (m), 1097 (m), 1071 (m), 1032 (m), 1015 (m), 1001 (m), 934 (m), 904 (m), 848 (m), 783 (s). MS (EI, 70 eV): m/z = 348 (M^+ , 10.8), 187 (23.5), 161 (100), 145 (9.7), 105 (34.9), 77 (21.3), 69 (9.7). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_3$ (M^+) 348.17200, gefunden 348.172840.

6. Experimenteller Teil



1-(1-Benzoylcyclopropyl)-3-(3-chlorophenyl)propan-

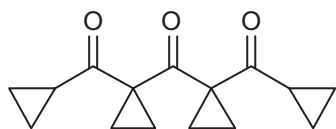
1,3-dion (25i): Nach AAV 6 und ausgehend von **24b** (2.00 g, 10.63 mmol) in einer Lösung von LDA (12.76 mmol) in THF (20 mL) und

3-Chlorbenzoylchlorid (1.50 mL, 11.69 mmol), wurde **25i** als oranges Öl isoliert (2.20 g, 63%). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , keto/enol = 0:100): δ (enol) = 1.60-1.79 (m, 4H, CH_2), 5.83 (s, 1H, CH), 7.24-7.57 (m, 6H, Ar/Ph), 7.97-8.00 (m, 2H, Ar/Ph), 15.74 (s, 1H, OH). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ (enol) = 17.5 (CH_2), 39.1 (C), 96.9 (CH), 124.8, 126.9, 128.8, 129.2, 129.9, 132.1, 133.6 ($\text{CH}_{\text{Ar/Ph}}$), 134.8, 135.5, 136.5 ($\text{C}_{\text{Ar/Ph}}$), 176.5, 196.2, 197.3 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3068 (w), 3011 (w), 1724 (w), 1676 (m), 1598 (m), 1561 (s, br), 1448 (m), 1320 (m), 1292 (m), 1244 (m), 1202 (m), 1177 (m), 1132 (m), 1096 (m), 1075 (m), 1034 (m), 1000 (m), 933 (m), 907 (m), 843 (w), 804 (w), 776 (s). MS (EI, 70 eV): m/z = 328 (M^+ , ^{37}Cl , 2.0), 326 (M^+ , ^{35}Cl , 5.8), 187 (49.5), 139 (78.7), 105 (100), 77 (55.6), 69 (24.3). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClO}_3$ (M^+ , ^{35}Cl) 326.07042, gefunden 326.06966.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Cyclopropanierung mit 1,2-Dibromethan (AAV 7):

Zu einer Suspension von K_2CO_3 (4.0 eq.) in DMSO (0.3-0.5 mL/mmol) wird das β -Ketosubstrat (1.0 eq.) gegeben. Unter starkem Rühren und Eiskühlung wird 1,2-Dibromethan (2.0 eq) hinzuge tropft. Die Lösung wird über 12 Stunden bei 20 °C gerührt. Anschließend wird vom Feststoff abfiltriert und dieser mit Diethylether gründlich gewaschen. Die organische Phase wird gründlich (5x 10 mL) gewaschen. Die organischen Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und *in vacuo* eingeeengt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Heptan/EtOAc = 2:1) aufgereinigt und ergibt die entsprechenden Produkte **26a-f,h**, **30**.

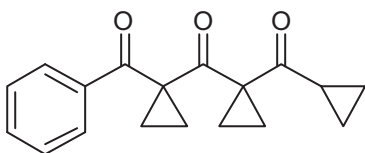
6. Experimenteller Teil



1,1'-Carbonylbis(cyclopropan-1,1-

diyl)bis(cyclopropylmethanon) (26a):

Nach AAV 7 und ausgehend von **25a** (0.50 g, 2.27 mmol) gelöst in einer Suspension von K_2CO_3 (0.784 g, 5.68 mmol) in DMSO (0.7 mL) und 1,2-Dibromethan (0.2 mL, 2.27 mmol), wurde **26a** als farbloses Öl isoliert (0.17 g, 30%). 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.86-1.04 (m, 4H, CH_2), 1.63 (m, 4H, CH_2), 1.83-1.89 (m, 2H, CH). ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.3 (CH_2), 17.9 (CH), 19.6 (CH_2), 43.5 (C), 202.4, 205.8 (CO). IR (neat., cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3096 (m), 3011 (s), 1681 (s, br), 1570 (m), 1444 (s), 1392 (s, br), 1319 (s), 1280 (s), 1198 (m), 1107 (s), 1085 (s), 1061 (s), 1006 (s), 953 (m), 936 (w), 922 (w), 893 (m), 841 (w). MS (EI, 70 eV): m/z = 246 (M^+ , 0.3), 218 (82.9), 203 (17.7), 177 (19.4), 121 (15.0), 69 (100). Elementaranalyse berechnet für $C_{15}H_{18}O_3$ (246.30): C, 73.15; H, 7.37. Gefunden: C, 73.30; H, 7.36.

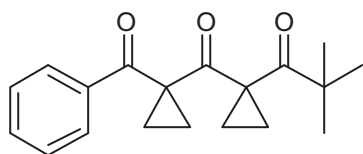


(1-(1-Benzoylcyclopropanecarbonyl)cyclopropyl)-

(cyclopropyl)methanon (26b):

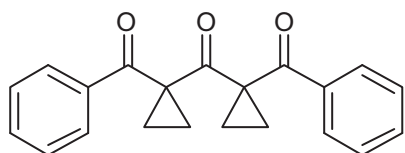
Nach AAV 7 und ausgehend von **25b** (0.20 g, 0.78 mmol) gelöst in einer Suspension von K_2CO_3 (0.43 g, 3.12 mmol) in DMSO (0.5 mL) und 1,2-Dibromethan (0.13 mL, 1.56 mmol), wurde **26b** als farbloses Öl isoliert (0.14 g, 64%). 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.80-0.97, (m, 4H, CH_2), 1.19-1.41 (m, 4H, CH_2), 1.62 (m, 1H, CH), 1.70-1.75 (m, 4H, CH_2), 7.27-7.72 (m, 5H, Ph). ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.9 (CH_2), 18.3 (CH), 19.8, 20.7 (CH_2), 42.5, 44.1 (C), 128.6, 129.1, 133.1 (CH_{Ph}), 138.5 (C_{Ph}), 197.1, 202.4, 205.2 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3087 (w), 3063 (w), 3011 (w), 1731 (w), 1666 (s, br), 1598 (w), 1580, (w), 1449 (m), 1387 (m, br) 1320 (s), 1202 (m), 1165 (m), 1108 (w), 1078 (s), 1049 (s), 1008 (m), 993 (s), 906 (m, br). MS (EI, 70 eV): m/z = 282 (M^+ , 4.3), 254 (22.4), 293 (10.7), 213 (11.4), 207 (11.4), 191 (18.5), 163 (14.4), 105 (100), 77 (60.7), 69 (45.0). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für $C_{18}H_{18}O_3$ (M^+) 281.1172, gefunden 281.1174.

6. Experimenteller Teil



1-(1-(1-Benzoylcyclopropanecarbonyl)cyclopropyl)-2,2-dimethylpropan-1-on (**26c**):

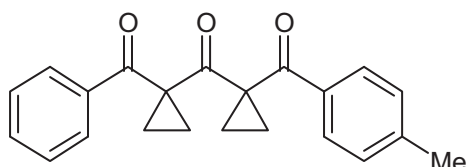
Nach AAV 7 und ausgehend von **25c** (0.24 g, 0.88 mmol) gelöst in einer Suspension von K_2CO_3 (0.49 g, 3.52 mmol) in DMSO (0.5 mL) und 1,2-Dibromethan (0.15 mL, 1.76 mmol), wurde **26c** als oranges Öl isoliert (0.11 g, 42%). 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.95 (m, 2H, CH_2), 1.14 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 1.25 (m, 2H, CH_2), 1.54 (q, 3J = 3.8 Hz, 2H, CH_2), 1.71 (q, 3J = 3.8 Hz, 2H, CH_2), 7.30-7.89 (m, 5H, Ph). ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 16.0, 18.1 (CH_2), 28.4 (CH_3), 41.1, 43.6, 45.5 (C), 128.5, 129.4, 133.4 (CH_{Ph}), 137.3 (C_{Ph}), 195.6, 200.8, 211.0 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3063 (w), 2970 (w), 2935 (w), 2908 (w), 2872 (w), 1730 (w), 1666 (s), 1598 (m), 1480 (m), 1449 (m), 1395 (w), 1365 (w), 1320 (m), 1296 (m), 1202 (m), 1177 (m), 1146 (m, br), 1073 (s), 1049 (m), 1014 (m), 993 (s), 938 (m), 882 (m), 785 (m). MS (EI, 70 eV): m/z = 297 (M^+ , 1.0), 241 (100), 213 (12.6), 173 (21.7), 105 (79.6), 77 (34.2). HRMS (ESI): berechnet für $C_{19}H_{23}O_3$ ($[M+1]^+$) 299.16417, gefunden 299.16443.



1,1'-Carbonylbis(cyclopropan-1,1-diyl)bis(phenylmethanon) (**26d**):

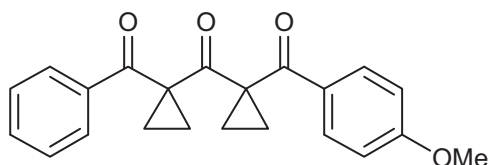
Nach AAV 7 und ausgehend von **25d** (0.28 g, 0.96 mmol) gelöst in einer Suspension von K_2CO_3 (0.53 g, 3.83 mmol) in DMSO (0.5 mL) und 1,2-Dibromethan (0.17 mL, 1.92 mmol), wurde **26d** als farbloser Feststoff isoliert (0.17 g, 30%); mp 145 °C. 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.18-1.41 (m, 4H, CH_2), 7.41-7.77 (m, 5H, Ph). ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 19.1 (CH_2), 43.0 (C), 128.8, 129.4, 133.6 (CH_{Ph}), 138.0 (C_{Ph}), 196.2, 202.2 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3094 (w), 3054 (w), 3017 (w), 1723 (w, br), 1666 (m), 1647 (s), 1597 (m), 1579 (m), 1451 (m), 1416 (w), 1320 (s), 1295 (s), 1203 (m), 1173 (m), 1067 (s), 1037 (m), 1027 (m), 1001 (m), 985 (m), 929 (w), 866 (m), 841 (w), 805 (w). MS (EI, 70 eV): m/z = 318 (M^+ , 5.3), 290 (12.4), 227 (5.6), 213 (10.2), 199 (13.4), 105 (100), 77 (62.3). Elementaranalyse berechnet für $C_{21}H_{18}O_3$ (318.37): C, 79.22; H, 5.70. Gefunden: C, 79.04; H, 5.59.

6. Experimenteller Teil



(1-(1-Benzoylcyclopropanecarbonyl)cyclopropyl)-(p-tolyl)methanon (26e): Nach AAV 7 und ausgehend von **25e** (0.27 g, 0.88 mmol) gelöst in einer Suspension von K_2CO_3 (0.49 g, 3.52 mmol) in DMSO (0.5 mL)

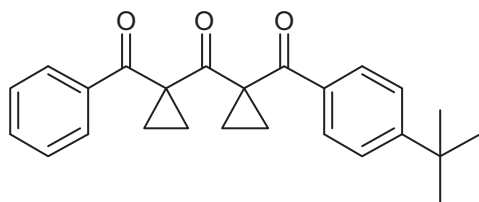
und 1,2-Dibromethan (0.15 mL, 1.76 mmol), wurde **26e** als farbloser Feststoff isoliert (0.10 g, 34%); mp 96 °C. ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.15-1.23 (m, 4H, CH_2), 1.35-1.44 (m, 4H, CH_2), 2.42 (s, 3H, CH_3), 7.23 (d, 3J = 8.1 Hz, 2H, Ar), 7.41-7.46 (m, 2H, Ph), 7.54-7.58 (m, 1H, Ph), 7.66 (d, 3J = 8.2 Hz, 2H, Ar), 7.74-7.77 (m, 2H, Ph). ^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 18.7, 18.8 (CH_2), 21.8 (CH_3), 42.5, 42.6 (C), 128.4, 129.1, 129.2, 129.2, 133.23 ($\text{CH}_{\text{Ar/Ph}}$), 135.1, 137.8, 144.1 ($\text{C}_{\text{Ar/Ph}}$), 195.2, 195.9, 202.1 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3090 (w), 3053 (w), 3011 (w), 2923 (w), 2862 (w), 1722 (w), 1664 (s), 1650 (s), 1604 (s), 1578 (m), 1509 (w), 1450 (m), 1418 (w), 1317 (s), 1296 (s), 1202 (m), 1172 (s), 1119 (w), 1099 (m), 1069 (s), 1046 (m), 1001 (m), 988 (s), 914 (w), 864 (m), 840 (m), 819 (m), 782 (s). MS (EI, 70 eV): m/z = 332 (M^+ , 22.5), 304 (61.9), 276 (9.0), 227 (36.4), 213 (34.8), 199 (19.5), 171 (11.3), 157 (10.2), 119 (100), 105 (96.4), 91 (71.2), 77 (52.6). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{O}_3$ ($[\text{M}+1]^+$) 333.14852, gefunden 333.14868.



(1-(1-Benzoylcyclopropanecarbonyl)cyclopropyl)(4-methoxyphenyl)methanon (26f): Nach AAV 7 und ausgehend von **25f** (0.31 g, 0.96 mmol) gelöst in einer

Suspension von K_2CO_3 (0.53 g, 3.83 mmol) in DMSO (0.5 mL) und 1,2-Dibromethan (0.17 mL, 1.92 mmol), wurde **26f** als farbloser Feststoff isoliert (0.11 g, 33%); mp 105 °C. ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.15 (q, 3J = 3.9 Hz, 2H, CH_2), 1.24 (q, 3J = 3.9 Hz, 2H, CH_2), 1.35 (q, 3J = 3.9 Hz, 2H, CH_2), 1.44 (q, 3J = 3.9 Hz, 2H, CH_2), 3.88 (s, 3H, CH_3), 6.91 (m, 2H, Ar), 7.41-7.60 (m, 4H, Ar/Ph), 7.73-7.77 (m, 3H, Ph). ^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 18.5, 18.7 (CH_2), 42.3, 42.6 (C), 55.5 (CH_3), 113.6 (CH_{Ar}), 128.4, 129.1 ($\text{CH}_{\text{Ar/Ph}}$), 130.5 ($\text{C}_{\text{Ar/Ph}}$), 131.3, 133.2 (CH_{Ar}), 137.7, 163.6 ($\text{C}_{\text{Ar/Ph}}$), 193.9, 195.8, 202.2 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3088 (w), 3054 (w), 3013 (w), 2966 (w), 2938 (w), 2912 (w), 1663 (m), 1648 (s), 1596 (s), 1573 (s), 1510 (m), 1450 (m), 1300 (s), 1253 (s), 1204 (s), 1168 (s), 1116 (m), 1069 (s), 1029 (s), 1000 (m), 985 (s), 864 (w), 844 (s), 807 (m), 781 (s). MS (EI, 70 eV): m/z = 348 (M^+ , 30.6), 320 (64.8), 243 (20.2), 229 (18.1), 187 (23.4), 159 (12.3), 135 (100), 105 (79.9), 92 (25.3), 77 (77.6). Elementaranalyse berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (348.39): C, 75.84; H, 5.79. Gefunden: C, 75.81; H, 5.87.

6. Experimenteller Teil

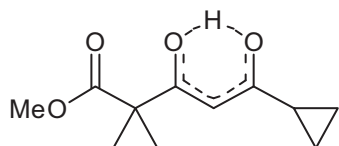


(1-(1-Benzoylcyclopropanecarbonyl)cyclopropyl)-(4-tert-butylphenyl)methanon (26h): Nach AAV 7 und ausgehend von **25h** (0.31 g, 0.88 mmol) gelöst in einer Suspension von K_2CO_3 (0.49 g, 3.52 mmol) in DMSO

(0.5 mL) und 1,2-Dibromethan (0.15 mL, 1.76 mmol), wurde **26h** als hellgelbes Öl erhalten (0.10 g, 30%). ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.16-1.21 (m, 4H, CH_2) 1.35 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.37-1.41 (m, 4H, CH_2), 7.34-7.41 (m, 2H, Ph), 7.45 (d, 3J = 8.6 Hz, 2H, Ar), 7.52-7.59 (m, 1H, Ph), 7.70 (d, 3J = 8.6 Hz, 2H, Ar), 7.74-7.77 (m, 1H, Ph), 7.99-8.01 (m, 1H, Ph). ^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 18.5, 18.6 (CH_2), 31.1 (CH_3), 35.2, 42.6, 42.7 (C), 125.4, 126.7, 128.4, 129.1, 133.2 ($\text{CH}_{\text{Ar/Ph}}$), 135.1, 137.8, 157.1 ($\text{C}_{\text{Ar/Ph}}$), 195.4, 195.9, 202.1 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3061 (w), 2963 (w), 2906 (w), 2869 (w), 1722 (w), 1665 (s), 1604 (m), 1507 (w), 1448 (m), 1409 (w), 1364 (w), 1319 (s), 1268 (s), 1202 (m), 1185 (m), 1111 (m), 1066 (s), 1039 (w), 989 (s), 878 (w), 847 (m), 836 (m), 785 (s). MS (EI, 70 eV): m/z = 374 (M^+ , 14.7), 373 (27.3), 346 (31.8), 331 (27.0), 317 (17.0), 269 (11.9), 255 (17.8), 227 (15.3), 213 (19.1), 199 (16.2), 162 (12.7), 161 (100), 146 (16.6), 118 (23.4), 115 (17.9), 105 (99.5), 91 (16.8), 77 (57.0). Elementaranalyse berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (374.47): C, 80.18; H, 7.00. Gefunden: C, 80.23; H, 7.06.

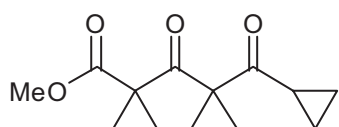
Allgemeine Arbeitsvorschrift für die NaOMe vermittelte Kondensation mit Carbonsäureestern (AAV 8): Zu einer Suspension von NaOMe (4.0 eq.) in MTBE (1.0 mL/mmol) wird bei 30 °C und unter Argonatmosphäre das Cyclopropylketid (2.0 eq.) gegeben. Bei 30 °C und unter kräftigem Rühren wird der Carbonsäureester (1.0 eq) hinzuge tropft. Die Lösung wird über 3 Stunden auf 30 °C gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt unter Eiskühlung mit 10%-iger HCl-Lösung. Die organische und die wässrige Phase werden getrennt. Nach Extraktion der wässrigen Phase mit MTBE werden die kombinierten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und *in vacuo* eingeeengt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Heptan/EtOAc = 2:1) aufgereinigt und ergibt die entsprechenden Produkte **29**, **31**.

6. Experimenteller Teil



1-(3-Cyclopropyl-3-oxopropanoyl)cyclopropanecarbonsäuremethylester (**29**):

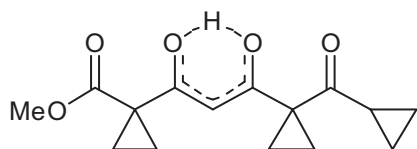
Nach AAV 8 und ausgehend von **27** (3.95 g, 25.00 mmol) gelöst in einer Suspension von NaOMe (5.40 g, 100.00 mmol) in MTBE (25.0 mL) und **28** (4.20 g, 50.00 mmol), wurde **29** als oranges Öl isoliert (2.09 g, 40%). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , keto/enol = 45:55): δ (enol) = 0.98-1.18 (m, 4H, CH_2), 1.57 (m, 4H, CH_2), 1.68 (m, 1H, CH), 3.77 (s, 3H, CH_3), 6.27 (s, 1H, CH), 16.01 (s, 1H, OH); δ (keto) = 0.98-1.18 (m, 4H, CH_2), 1.63 (m, 4H, CH_2), 2.04 (m, 1H, CH), 3.74 (s, 3H, CH_3), 4.21 (s, 2H, CH_2). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ (enol) = 10.4 (CH_2), 18.2 (CH), 18.7 (CH_2), 30.3 (C), 52.6 (CH_3), 99.4 (CH), 171.6, 187.1, 195.2 (CO); δ (keto) = 11.7 (CH_2), 21.4 (CH), 21.6 (CH_2), 35.1 (C), 52.5 (CH_3), 57.3 (CH_2), 171.6, 200.1, 205.0 (CO). IR (neat., cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3011 (m), 2950 (m), 2848 (m), 1732 (s), 1653 (m), 1594 (m, br), 1559 (m), 1442 (m), 1382 (m), 1319 (m, br), 1201 (m), 1155 (m), 1119 (m), 1072 (m), 1027 (w), 967 (m), 944 (m), 915 (w), 900 (w). MS (EI, 70 eV): m/z = 210 (M^+ , 5.4), 182 (19.8), 178 (11.5), 137 (9.5), 127 (15.1), 111 (10.5), 69 (100). Elementaranalyse berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (210.23): C, 62.85; H, 6.71. Gefunden: C, 63.23; H, 6.78.



1-(1-(Cyclopropanecarbonyl)cyclopropanecarbonyl)cyclopropanecarbonsäuremethylester (**30**):

Nach AAV 7 und ausgehend von **29** (1.50 g, 7.14 mmol) gelöst in einer Suspension von K_2CO_3 (2.47 g, 17.84 mmol) in DMSO (2.1 mL) und 1,2-Dibromoethan (0.6 mL, 7.14 mmol), wurde **30** als farbloses Öl isoliert (0.30 g, 18%). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 0.81-0.98 (m, 4H, CH_2), 1.52-1.55 (m, 8H, CH_2), 1.75-1.80 (m, 1H, CH), 3.59 (s, 3H, CH_3). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 12.0 (CH_2), 17.7 (CH), 19.1, 21.3 (CH_2), 35.2, 43.5 (C), 52.4 (CH_3), 171.6, 201.2, 206.1 (CO). IR (neat., cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3011 (m), 2954 (m), 1733 (s), 1674 (s), 1570 (w), 1540 (w), 1506 (w), 1437 (m), 1400 (m, br), 1324 (s), 1199 (m), 1164 (m), 1079 (s), 1048 (m), 1009 (m), 954 (w), 911 (w), 889 (w), 835 (w), 751 (w), 735 (w). MS (EI, 70 eV): m/z = 236 (M^+ , 7.9), 208 (100), 193 (15.7), 179 (27.9), 177 (32.2), 167 (34.7), 149 (21.8), 137 (22.1), 109 (14.3), 95 (25.3), 69 (98.8). Elementaranalyse berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (236.26): C, 66.09; H, 6.83. Gefunden: C, 66.14; H, 6.78.

6. Experimenteller Teil



1-(3-(1-(Cyclopropanecarbonyl)cyclopropyl)-3-oxopropanoyl)cyclopropanecarboxylic acid methyl ester

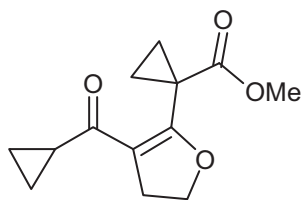
(31): Nach AAV 8 und ausgehend von **2a** (1.83 g, 12.00 mmol) gelöst in einer Suspension von NaOMe (1.30 g, 24.00 mmol) in MTBE (9.0 mL) und **27** (1.90 g, 12.00 mmol), wurde **31** als oranges Öl isoliert (1.29 g, 39%). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 0.91-1.15 (m, 8H, CH_2), 1.47-1.50 (m, 4H, CH_2), 2.21 (m, 1H, CH), 3.77 (s, 3H, CH_3), 5.80 (s, 1H, CH), 15.50 (s, 1H, OH). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 12.6, 17.0, 17.9 (CH_2), 17.9 (CH), 28.1, 40.3 (C), 52.9 (CH_3), 100.3 (CH), 170.5, 188.3, 193.4, 206.3 (CO). IR (neat., cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3101 (w), 3003 (m), 2954 (m), 1733 (s), 1684 (s), 1653 (m), 1616 (s), 1559 (m), 1540 (m), 1522 (m), 1507 (m), 1437 (s), 1419 (s), 1388 (s), 1321 (s), 1216 (m), 1135 (m), 1063 (s), 1009 (m), 948 (m), 885 (w), 783 (w), 754 (w). MS (EI, 70 eV): m/z = 278 (M^+ , 8.7), 263 (20.8), 150 (23.0), 246 (15.1), 179 (11.3), 151 (12.6), 137 (33.0), 127 (100), 95 (19.7), 69 (100). Elementaranalyse berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_5$ (278.30): C, 64.74; H, 6.52. Gefunden: C, 64.99; H, 7.03.

6.2.7 Synthese der Dihydrofurane

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Cyclopropanierung mit 1,2-Dibromethan (AAV 9):

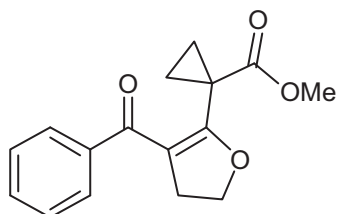
Zu einer Suspension von K_2CO_3 (5.0 eq.) in DMSO (0.3-0.5 mL/mmol) wird der 3,5-Dioxocarbonsäureester (1.0 eq.) gegeben. Unter starkem Rühren und Eiskühlung wird 1,2-Dibromethan (2.5 eq) hinzugegeben. Die Lösung wird über 12 Stunden bei 20 °C gerührt. Anschließend wird vom Feststoff abfiltriert und dieser mit Diethylether gründlich gewaschen. Die organische Phase wird gründlich (5x 10 mL) gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und *in vacuo* eingedunstet. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Heptan/EtOAc = 2:1) aufgereinigt und ergibt die entsprechenden Produkte **32a-e**.

6. Experimenteller Teil



1-(3-(Cyclopropylcarbonyl)-4,5-dihydrofuran-2-yl)cyclopropanecarboxylic acid methyl ester (**32a**):

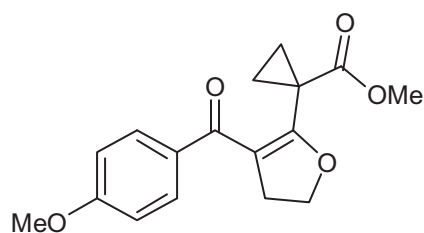
Nach AAV 9 und ausgehend von **3w** (1.70 g, 9.23 mmol) gelöst in einer Suspension von K_2CO_3 (6.38 g, 46.15 mmol) in DMSO (3 mL) und 1,2-Dibromethan (1.67 mL, 19.38 mmol), wurde **32a** als gelbes Öl isoliert (0.70 g, 32%). 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.76 (m, 2H, $(CHaHb)_2CH$), 0.99 (m, 2H, $(CHaHb)_2CH$), 1.25 (m, 2H, $(CHaHb)_2C$), 1.55 (m, 2H, $(CHaHb)_2C$), 2.03 (m, 1H $(CH_2)_2CH$), 3.01 (t, 3J = 9.7 Hz, 2H, CH_2), 3.62 (s, 3H, CH_3), 4.37 (t, 3J = 9.7 Hz, 2H, CH_2). ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 10.5 (CH_2), 17.7 (CH_2), 19.2 (CH), 23.5 (C), 31.0 (CH_2), 52.7 (CH_3), 70.3 (OCH_2), 115.6 (C), 165.4, 172.0, 196.1 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3095 (w), 3007 (w), 2954 (w), 2903 (w), 2871 (w), 1726 (s), 1659 (m), 1615 (m), 1589 (m), 1436 (m), 1402 (s), 1305 (s), 1200 (s), 1174 (s), 1129 (s), 1098 (m), 1070 (m), 1029 (m), 990 (w), 958 (s), 904 (m), 866 (m), 843 (w), 751 (w). MS (EI, 70 eV): m/z = 236 (M^+ , 83.0), 221 (19.1), 208 (100), 195 (70.3), 189 (50.0), 177 (54.1), 163 (24.4), 135 (22.6), 127 (23.3), 107 (28.6), 95 (26.1), 91 (25.6), 79 (38.6), 77 (32.6), 69 (96.2). Elementaranalyse berechnet für $C_{13}H_{16}O_4$ (236.26): C, 66.09; H, 6.83. Gefunden: C, 66.04; H, 6.88.



1-(3-Benzoyl-4,5-dihydrofuran-2-yl)cyclopropanecarboxylic acid methyl ester (**32b**):

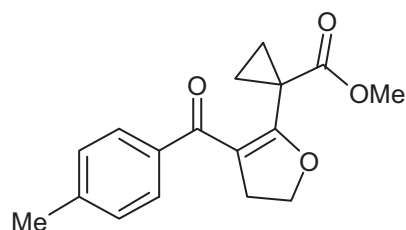
Nach AAV 9 und ausgehend von **3x** (0.3 g, 1.36 mmol) gelöst in einer Suspension von K_2CO_3 (0.94 g, 6.81 mmol) in DMSO (0.4 mL) und 1,2-Dibromethan (0.29 mL, 3.41 mmol), wurde **32b** als farbloses Öl isoliert (0.13 g, 35%). 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.45 (m, 2H, $(CHaHb)_2C$), 1.71 (m, 2H, $(CHaHb)_2C$), 2.76 (t, 3J = 9.7 Hz, 2H, CH_2), 3.53 (s, 3H, CH_3), 4.41 (t, 3J = 9.7 Hz, 2H, CH_2), 7.34-7.39 (m, 2H, Ph), 7.43-7.46 (m, 1H, Ph), 7.73-7.77 (m, 2H, Ph). ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 17.1 (CH_2), 29.6 (C), 30.3 (CH_2), 50.6 (CH_3), 70.5 (OCH_2), 105.5 (C), 127.8, 127.9, 131.9 (CH_{Ph}), 137.8 (C_{Ph}), 165.1, 168.4, 197.4 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3061 (w), 3013 (w), 2949 (w), 2904 (w), 2870 (w), 1693 (s), 1628 (m), 1598 (w), 1581 (w), 1437 (m), 1387 (m), 1355 (w), 1321 (w), 1289 (m), 1208 (m), 1189 (m), 1155 (m), 1108 (s), 1045 (s), 991 (s), 939 (m), 882 (w), 849 (w, br), 795 (m), 783 (m), 763 (m). MS (EI, 70 eV): m/z = 272 (M^+ , 33.0), 271 (34.2), 240 (9.9), 239 (10.5), 213 (14.2), 212 (14.3), 185 (6.4), 181 (10.2), 105 (100), 77 (55.2). Elementaranalyse berechnet für $C_{16}H_{16}O_4$ (272.30): C, 70.57; H, 5.92. Gefunden: C, 70.14; H, 5.90.

6. Experimenteller Teil



1-(3-(4-Methoxybenzoyl)-4,5-dihydrofuran-2-yl)cyclopropanecarbonsäuremethylester (**32c**):

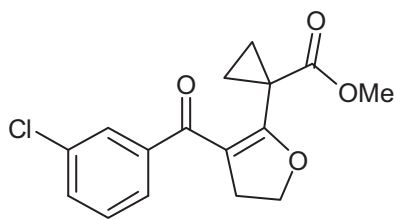
Nach AAV **9** und ausgehend von **3b** (0.34 g, 1.36 mmol) gelöst in einer Suspension von K_2CO_3 (0.94 g, 6.81 mmol) in DMSO (0.4 mL) und 1,2-Dibromethan (0.29 mL, 3.41 mmol), wurde **32c** als farbloses Öl isoliert (0.06 g, 15%). 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.41 (m, 2H, (CHaHb)₂C), 1.67 (m, 2H, (CHaHb)₂C), 2.80 (t, 3J = 9.7 Hz, 2H, CH₂), 3.52 (s, 3H, CH₃), 3.84 (s, 3H, CH₃), 4.42 (t, 3J = 9.7 Hz, 2H, CH₂), 6.86 (d, 3J = 9.0 Hz, 2H, Ar), 7.76 (d, 3J = 9.0 Hz, 2H, Ar). ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 16.6 (CH₂), 29.3 (C), 30.4 (CH₂), 50.5, 55.4 (CH₃), 70.5 (OCH₂), 105.2 (C), 113.2, 130.0 (CH_{Ar}), 130.4, 162.6 (C_{Ar}), 165.1, 168.6, 195.6 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 2950 (w), 2904 (w), 2841 (w), 1695 (m), 1673 (m), 1630 (m), 1599 (s), 1576 (m), 1510 (m), 1436 (m), 1419 (w), 1387 (w), 1354 (w), 1295 (m), 1253 (s), 1213 (m), 1167 (s), 1108 (s), 1029 (s), 986 (s), 937 (m), 884 (w), 839 (m), 817 (m), 794 (m), 757 (m). MS (EI, 70 eV): m/z = 302 (M^+ , 13.7), 301 (23.6), 271 (14.2), 181 (6.7), 135 (100), 107 (7.0), 92 (10.6), 77 (15.6). Elementaranalyse berechnet für C₁₇H₁₈O₅ (302.32): C, 67.54; H, 6.00. Gefunden: C, 67.38; H, 6.03.



1-(3-(4-Methylbenzoyl)-4,5-dihydrofuran-2-yl)cyclopropanecarbonsäuremethylester (**32d**):

Nach AAV **9** und ausgehend von **3c** (0.31 g, 1.36 mmol) gelöst in einer Suspension von K_2CO_3 (0.94 g, 6.81 mmol) in DMSO (0.4 mL) und 1,2-Dibromethan (0.29 mL, 3.41 mmol), wurde **32d** als gelbes Öl isoliert (0.08 g, 21%). 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.43 (m, 2H, (CHaHb)₂C), 1.69 (m, 2H, (CHaHb)₂C), 2.36 (s, 3H, CH₃), 2.78 (t, 3J = 9.7 Hz, 2H, CH₂), 3.52 (s, 3H, CH₃), 4.41 (t, 3J = 9.7 Hz, 2H, CH₂), 7.16 (d, 3J = 8.3 Hz, 2H, Ar), 7.66 (d, 3J = 8.3 Hz, 2H, Ar). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 16.9 (CH₂), 21.6 (CH₃), 29.5 (C), 30.4 (CH₂), 50.5 (CH₃), 70.5 (OCH₂), 105.3 (C), 127.9, 128.7 (CH_{Ar}), 135.1, 142.5 (C_{Ar}), 165.1, 168.5, 196.8 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 2949 (w), 2903 (w), 1695 (m), 1677 (m), 1627 (m), 1607 (m), 1437 (m), 1387 (m), 1355 (w), 1316 (w), 1293 (m), 1204 (m), 1179 (s), 1153 (w), 1108 (s), 1043 (s), 995 (s), 938 (m), 916 (m), 886 (w), 817 (m), 794 (w), 763 (w). MS (EI, 70 eV): m/z = 286 (M^+ , 22.6), 271 (76.0), 239 (9.3), 226 (16.6), 181 (6.7), 119 (100), 91 (68.2). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für C₁₇H₁₈O₄ (M^+) 286.11996, gefunden 286.120056.

6. Experimenteller Teil



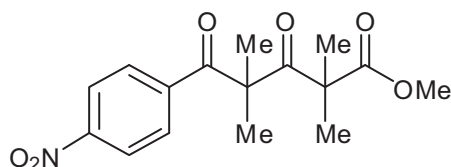
1-(3-(3-Chlorobenzoyl)-4,5-dihydrofuran-2-yl)cyclopropanecarbonsäuremethylester (**32e**):

Nach AAV 9 und ausgehend von **3d** (0.35 g, 1.36 mmol) gelöst in einer Suspension von K_2CO_3 (0.94 g, 6.81 mmol) in DMSO (0.4 mL) und 1,2-Dibromethan (0.29 ml, 3.41 mmol), wurde **32e** als gelbes Öl isoliert (0.07 g, 17%). 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.01 (m, 2H, $(CHaHb)_2C$), 1.21 (m, 2H, $(CHaHb)_2C$), 3.12 (t, 3J = 9.6 Hz, 2H, CH_2), 3.70 (s, 3H, CH_3), 4.51 (t, 3J = 9.5 Hz, 2H, CH_2), 7.34 (dd, 3J = 7.5 Hz, 3J = 7.6 Hz, 1H, Ar), 7.45 (ddd, 3J = 7.8 Hz, 4J = 1.2 Hz, 4J = 1.2 Hz, 1H, Ar), 7.55 (ddd, 3J = 7.7 Hz, 4J = 1.3 Hz, 4J = 1.4 Hz, 1H, Ar), 7.67 (dd, 4J = 1.7 Hz, 4J = 1.7 Hz, 1H, Ar). ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 18.2 (CH_2), 23.7 (C), 32.0 (CH_2), 52.8 (CH_3), 70.5 (OCH_2), 114.5 (C), 125.9, 128.3, 129.7, 131.4 (CH_{Ar}), 134.2, 142.4 (C_{Ar}), 167.3, 171.5, 191.1 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3066 (w), 2953 (w), 2902 (w), 1727 (m), 1605 (s), 1566 (m), 1474 (w), 1435 (m), 1418 (w), 1383 (m), 1357 (m), 1298 (s), 1262 (m), 1199 (s), 1173 (s), 1125 (s), 1076 (m), 1040 (w), 1026 (w), 999 (w), 954 (w), 901 (m), 858 (m), 802 (m), 737 (s). MS (EI, 70 eV): m/z = 308 (M^+ , ^{37}Cl , 21.8), 306 (M^+ , ^{35}Cl , 74.4), 291 (25.7), 280 (38.7), 279 (15.1), 278 (91.5), 275 (30.0), 249 (17.0), 248 (8.2), 247 (30.4), 239 (17.1), 222 (11.5), 221 (7.2), 220 (38.5), 211 (11.8), 195 (19.5), 163 (13.3), 141 (50.6), 140 (10.4), 139 (100), 127 (26.6), 113 (20.9), 112 (5.9), 111 (70.0), 75 (19.5). HRMS (EI, 70 eV): berechnet für $C_{16}H_{15}ClO_4$ (M^+ , ^{35}Cl) 306.06400, gefunden 306.064482.

6.2.8 Permethylierung von Polyketiden

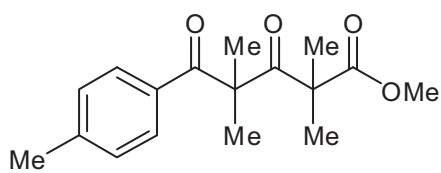
Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Permethylierung von Polyketiden (AAV 10): Zu einer Suspension von K_2CO_3 (5.0 eq.) in DMSO (0.3-0.5 mL/mmol) wird der 3,5-Dioxocarbonsäureester (1.0 eq.) gegeben. Unter starkem Rühren und Eiskühlung wird Iodmethan (5.0 eq) hinzuge tropft. Die Lösung wird über 12 Stunden bei 20 °C gerührt. Anschließend wird vom Feststoff abfiltriert und dieser mit Diethylether gründlich gewaschen. Die organische Phase wird gründlich (5x 10 mL) gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und *in vacuo* eingedunstet. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Heptan/EtOAc = 2:1) aufgereinigt und ergibt die entsprechenden Produkte **33a-i**.

6. Experimenteller Teil



3,5-Dioxo-5-(4-nitrophenyl)-2,2,4,4-tetramethylpentansäuremethylester (33a): Nach AAV 10 und ausgehend von **3y** (0.35 g, 1.32 mmol) gelöst in einer Suspension von K_2CO_3 (0.91 g, 6.60 mmol) in DMSO

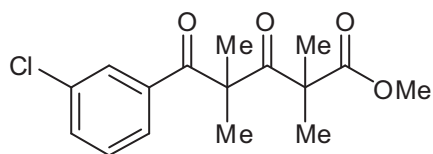
(0.8 mL) und Iodmethan (0.41 mL, 6.60 mmol), wurde **33a** als farbloser Feststoff isoliert (0.10 g, 24%); mp 67 °C. 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.38 (s, 6H, CH_3), 1.52 (s, 6H, CH_3), 3.57 (s, 3H, OCH_3), 8.00 (d, 3J = 9.0 Hz, 2H, Ar), 8.26 (d, 3J = 9.1 Hz, 2H, Ar). ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 24.0, 25.0, 52.1 (CH_3), 55.7, 62.4 (C), 123.6, 130.0 (CH_{Ar}), 141.2, 149.8 (C_{Ar}), 173.7, 196.2, 208.7 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3116 (w), 3003 (w), 2983 (w), 2959 (w), 2945 (w), 1743 (m), 1698 (m), 1671 (s), 1605 (w), 1520 (s), 1457 (w), 1441 (w), 1428 (w), 1393 (m), 1387 (m), 1346 (s), 1271 (m), 1241 (m), 1189 (m), 1167 (m), 1134 (s), 1042 (s), 1003 (m), 965 (s), 910 (m), 887 (m). HRMS (ESI): berechnet für $NaC_{16}H_{19}NO_6$ ($[M+Na]^+$) 344.1105, gefunden 344.1099. Elementaranalyse berechnet für $C_{16}H_{19}NO_6$ (321.33): C, 59.81; H, 5.96; N, 4.36. Gefunden: C, 59.59; H, 5.87; N, 4.39.



3,5-Dioxo-2,2,4,4-tetramethyl-5-*p*-tolylpentansäuremethylester (33b): Nach AAV 10 und ausgehend von **3c** (0.75 g, 3.20 mmol) gelöst in einer Suspension von

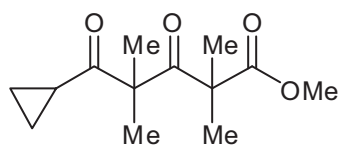
K_2CO_3 (2.21 g, 16.00 mmol) in DMSO (1.9 mL) und Iodmethan (1.01 mL, 16.00 mmol), wurde **33b** als farbloses Öl isoliert (0.11 g, 12%). 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.33 (s, 6H, CH_3), 1.50 (s, 6H, CH_3), 2.39 (s, 3H CH_3), 3.55 (s, 3H, OCH_3), 7.21 (d, 3J = 8.4 Hz, 2H, Ar), 7.77 (d, 3J = 8.4 Hz, 2H, Ar). ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 21.6, 24.4, 24.7, 52.0 (CH_3), 56.0, 62.1 (C), 129.2, 129.3 (CH_{Ar}), 133.7, 143.7 (C_{Ar}), 173.7, 196.6, 209.2 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 2985 (w), 2950 (w), 1738 (m), 1698 (m), 1669 (s), 1607 (m), 1571 (w), 1467 (m), 1385 (m), 1368 (w), 1257 (m), 1148 (m), 1039 (m), 996 (m), 953 (m), 913 (m), 882 (w), 830 (m). MS (EI, 70 eV) m/z = 290 (M^+ , 0.6), 119 (100), 91 (16.6), 73 (6.3). Elementaranalyse berechnet für $C_{17}H_{22}O_4$ (290.35): C, 70.32; H, 7.64. Gefunden: C, 70.32; H, 7.51.

6. Experimenteller Teil



5-(3-Chlorphenyl)-3,5-dioxo-2,2,4,4-tetramethylpentansäuremethylester (33c): Nach AAV 10 und ausgehend von **3d** (0.90 g, 3.53 mmol) gelöst in einer

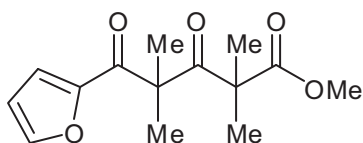
Suspension von K_2CO_3 (2.44 g, 17.65 mmol) in DMSO (2.1 mL) und Iodmethan (1.10 mL, 17.65 mmol), wurde **33c** als farbloses Öl isoliert (0.08 g, 7%). 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.36 (s, 6H, CH_3), 1.50 (s, 6H, CH_3), 3.57 (s, 3H, OCH_3), 7.36 (dd, 3J = 7.9 Hz, 3J = 7.9 Hz, 1H, Ar), 7.50 (ddd, 3J = 8.0 Hz, 4J = 2.1 Hz, 4J = 2.1 Hz, 1H, Ar), 7.70 (ddd, 3J = 7.9 Hz, 4J = 1.9 Hz, 4J = 1.9 Hz, 1H, Ar), 7.86 (dd, 4J = 1.9 Hz, 4J = 1.9 Hz, 1H, Ar). ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 24.2, 24.8, 52.1 (CH_3), 56.0, 62.2 (C), 127.1, 129.2, 129.7, 132.7 (CH_{Ar}), 134.9, 137.8 (C_{Ar}), 173.6, 196.1, 208.9 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 2998 (w), 2986 (w), 2950 (w), 1740 (m), 1699 (m), 1674 (s), 1570 (w), 1469 (m), 1434 (w), 1386 (m), 1368 (w), 1254 (m), 1146 (s), 1041 (m), 972 (s), 903 (w), 841 (w). MS (EI, 70 eV) m/z = 312 (M^+ , ^{37}Cl , 0.2), 310 (M^+ , ^{35}Cl , 0.7), 209 (3.9), 139 (100), 129 (6.3), 111 (17.0), 101 (9.5), 73 (11.0). Elementaranalyse berechnet für $C_{16}H_{19}ClO_4$ (310.77): C, 61.84; H, 6.16; Cl, 11.41. Gefunden: C, 61.89; H, 6.21; Cl, 11.22.



5-Cyclopropyl-3,5-dioxo-2,2,4,4-tetramethylpentansäuremethylester (33d): Nach AAV 10 und ausgehend von **3w** (0.55 g, 2.99 mmol) gelöst in einer Suspension von K_2CO_3

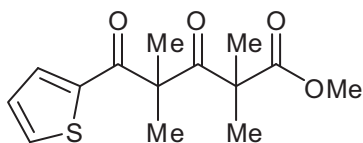
(2.06 g, 14.93 mmol) in DMSO (1.8 mL) und Iodmethan (0.93 mL, 14.93 mmol), wurde **33d** als ein farbloses Öl isoliert (0.16 g, 22%). 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.91 (m, 2H, CH_2), 1.02 (m, 2H, CH_2), 1.38 (s, 6H, CH_3), 1.39 (s, 6H, CH_3), 2.01 (m, 1H, CH), 3.67 (s, 3H, OCH_3). ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.4 (CH_2), 16.9 (CH), 22.4, 23.7, 52.3 (CH_3), 55.4, 63.3 (C), 173.9, 207.6, 207.9 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 2999 (w), 2986 (w), 2951 (w), 1744 (m), 1707 (w), 1686 (s), 1469 (w), 1386 (m), 1258 (m), 1194 (m), 1141 (s), 1100 (w), 1061 (m), 1034 (m), 1020 (m), 992 (s), 953 (w), 917 (w), 861 (w). HRMS (ESI): berechnet für $NaC_{13}H_{20}O_4$ ($[M+Na]^+$) 263.1254, gefunden 263.1254. Elementaranalyse berechnet für $C_{13}H_{20}O_4$ (240.30): C, 64.98; H, 8.39. Gefunden: C, 65.02; H, 8.30.

6. Experimenteller Teil



3,5-Dioxo-5(furan-2-yl)-2,2,4,4-tetramethylpentansäuremethylester (33e): Nach AAV 10 und ausgehend von **15b** (0.50 g, 2.38 mmol) gelöst in einer Suspension von K_2CO_3

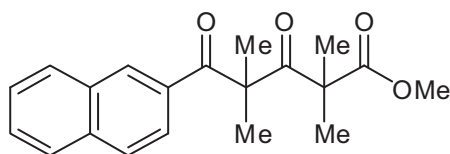
(1.64 g, 11.90 mmol) in DMSO (1.4 mL) und Iodmethan (0.74 mL, 11.90 mmol), wurde **33e** als farbloses Öl isoliert (0.11 g, 17%). 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.35 (s, 6H, CH_3), 1.47 (s, 6H, CH_3), 3.60 (s, 3H, OCH_3), 6.52 (dd, 3J = 3.6 Hz, 3J = 1.7 Hz, 1H, CH), 7.18 (dd, 3J = 3.6 Hz, 4J = 0.7 Hz, 1H, CH), 7.54 (dd, 3J = 1.7 Hz, 4J = 0.7 Hz, 1H, CH). ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 23.3, 24.5, 52.1 (CH_3), 55.8, 60.9 (C), 112.4, 118.4, 146.0 (CH), 151.6 (C), 173.8, 186.5, 207.0 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3138 (w), 2986 (w), 2949 (w), 1737 (m), 1704 (m), 1666 (s), 1566 (w), 1463 (s), 1385 (m), 1367 (w), 1275 (s), 1229 (m), 1194 (m), 1146 (s), 1082 (w), 1045 (m), 1012 (m), 971 (s), 898 (m), 885 (m), 865 (m), 839 (m). MS (EI, 70 eV) m/z = 266 (M^+ , 16.8), 165 (41.3), 137 (39.5), 129 (13.9), 109 (68.8), 101 (32.9), 95 (100), 73 (38.8). Elementaranalyse berechnet für $C_{14}H_{18}O_5$ (266.29): C, 63.15; H, 6.81. Gefunden: C, 63.13; H, 6.77.



3,5-Dioxo-2,2,4,4-tetramethyl-5-(thiophen-2-yl)pentansäuremethylester (33f): Nach AAV 10 und ausgehend von **15a** (0.54 g, 2.38 mmol) gelöst in einer Suspension von K_2CO_3

(1.64 g, 11.90 mmol) in DMSO (1.4 mL) und Iodmethan (0.74 mL, 11.90 mmol), wurde **33f** als ein farbloses Öl isoliert (0.11 g, 16%). 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.34 (s, 6H, CH_3), 1.53 (s, 6H, CH_3), 3.61 (s, 3H, OCH_3), 7.08 (dd, 3J = 5.1 Hz, 3J = 4.0 Hz, 1H, CH), 7.63 (dd, 3J = 5.0 Hz, 4J = 1.1 Hz, 1H, CH), 7.58 (dd, 3J = 3.9 Hz, 4J = 1.1 Hz, 1H, CH). ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 24.1, 24.4, 52.2 (CH_3), 55.9, 61.9 (C), 128.3, 132.9, 134.0 (CH), 143.4 (C), 173.6, 190.0, 208.2 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3104 (w), 2986 (w), 2949 (w), 1737 (m), 1701 (m), 1649 (s), 1516 (w), 1468 (m), 1411 (s), 1386 (m), 1368 (w), 1354 (m), 1256 (s), 1193 (m), 1140 (m), 1082 (w), 1062 (m), 1034 (s), 996 (m), 952 (m), 919 (m), 904 (m), 875 (w), 848 (m), 831 (m). MS (EI, 70 eV) m/z = 282 (M^+ , 5.8), 181 (7.7), 125 (5.2), 111 (100), 101 (11.0), 73 (14.8). Elementaranalyse berechnet für $C_{14}H_{18}O_4S$ (282.36): C, 59.55; H, 6.43; S, 11.36. Gefunden: C, 59.58; H, 6.34; S, 11.37.

6. Experimenteller Teil

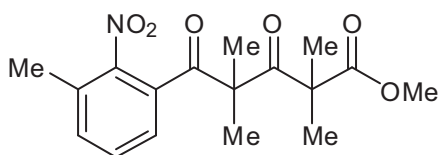


3,5-Dioxo-5-(naphth-2-yl)-2,2,4,4-tetramethylpentan-

säuremethylester (33g): Nach AAV 10 und ausgehend

von **3z** (0.70 g, 2.59 mmol) gelöst in einer Suspension

von K_2CO_3 (1.80 g, 12.95 mmol) in DMSO (1.6 mL) und Iodmethan (0.81 mL, 12.95 mmol), wurde **33g** als farbloses Öl isoliert (0.29 g, 34%). 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.35 (s, 6H, CH_3), 1.58 (s, 6H, CH_3), 3.52 (s, 3H, OCH_3), 7.54-7.62 (m, 2H, Ar), 7.84-7.99 (m, 4H, Ar), 8.37-8.38 (m, 1H, Ar). ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 24.6, 24.7, 52.1 (CH_3), 56.2, 62.3 (C), 124.9, 126.8, 127.7, 128.4, 128.7, 129.8, 130.9 (CH_{Ar}), 132.3, 133.6, 135.2 (C_{Ar}), 173.7, 197.0, 209.4 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 2986 (w), 2949 (w), 1738 (m), 1697 (m), 1668 (s), 1626 (m), 1597 (w), 1466 (m), 1434 (m), 1386 (m), 1368 (w), 1264 (m), 1228 (m), 1195 (m), 1146 (m), 1121 (m), 1038 (m), 1021 (m), 972 (m), 937 (m), 909 (m), 865 (m), 854 (m), 826 (m). MS (EI, 70 eV) m/z = 326 (M^+ , 2.8), 186 (14.5), 155 (100), 141 (3.4), 127 (82.2), 101 (14.0), 84 (4.3), 77 (8.8). Elementaranalyse berechnet für $C_{20}H_{22}O_4$ (326.39): C, 73.60; H, 6.79. Gefunden: C, 73.69; H, 6.84.



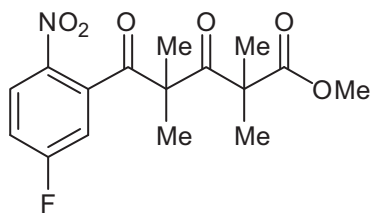
3,5-Dioxo-5-(3-methyl-2-nitrophenyl)-2,2,4,4-

tetramethylpentansäuremethylester (33h): Nach AAV

10 und ausgehend von **3m** (1.00 g, 3.58 mmol) gelöst in

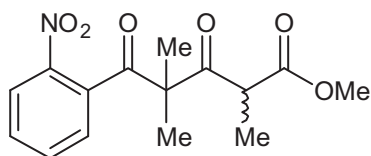
einer Suspension von K_2CO_3 (2.48 g, 17.91 mmol) in DMSO (2.1 mL) und Iodmethan (1.11 mL, 17.91 mmol), wurde **33h** als gelbes Öl isoliert (0.21 g, 17%). 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.46 (s, 6H, CH_3), 1.51 (s, 6H, CH_3), 2.40 (s, 3H, CH_3), 3.64 (s, 3H, OCH_3), 7.40-7.42 (m, 2H, Ar), 7.47-7.49 (m, 1H, Ar). ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 18.1, 23.9, 24.3, 52.3 (CH_3), 55.8, 63.0 (C), 125.7, 129.9 (CH_{Ar}), 131.9, 132.7 (C_{Ar}), 134.1 (CH_{Ar}), 173.6, 199.1, 208.0 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 2988 (w), 2951 (w), 1744 (m), 1707 (m), 1683 (s), 1601 (w), 1533 (s), 1463 (m), 1387 (m), 1363 (m), 1262 (s), 1193 (m), 1141 (s), 1067 (w), 1029 (m), 978 (s), 902 (w), 856 (m), 826 (w). HRMS (ESI): berechnet für $NaC_{17}H_{21}NO_6$ ($[M+Na]^+$) 358.12611, gefunden 358.12581. Elementaranalyse berechnet für $C_{17}H_{21}NO_6$ (335.35): C, 60.89; H, 6.31; N, 4.18. Gefunden: C, 60.76; H, 6.45; N, 3.95.

6. Experimenteller Teil



3,5-Dioxo-5-(5-fluor-2-nitrophenyl)-2,2,4,4-tetramethylpentansäuremethylester (33i): Nach AAV 10 und ausgehend von **3p** (0.60 g, 2.12 mmol) gelöst in einer Suspension von K_2CO_3 (1.46 g, 10.59 mmol) in DMSO (1.3 mL) und

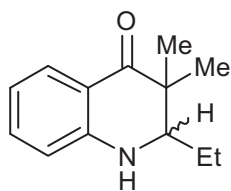
Iodmethan (0.7 mL, 10.59 mmol), wurde **33i** als farbloser Feststoff isoliert (0.08 g, 11%); mp 74 °C. 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.47 (s, 6H, CH_3), 1.58 (s, 6H, CH_3), 3.73 (s, 3H, OCH_3), 7.21-7.41 (m, 2H, Ar), 8.19-8.23 (m, 1H, Ar). ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 23.4, 23.7, 52.4 (CH_3), 55.6, 63.1 (C), 115.6 (d, 2J = 26.2 Hz, CH_{Ar}), 116.8 (d, 2J = 23.5 Hz, CH_{Ar}), 127.3 (d, 3J = 9.9 Hz, CH_{Ar}), 140.1 (d, 3J = 8.4 Hz, C_{Ar}), 141.8 (C_{Ar}), 165.3 (d, 1J = 260.8 Hz, CF), 173.6, 201.7, 208.7 (CO). ^{19}F -NMR (282 MHz, $CDCl_3$): δ = -99.97 (CF). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3114 (w), 3082 (w), 2993 (w), 2952 (w), 1744 (m), 1719 (m), 1688 (s), 1621 (w), 1585 (m), 1529 (s), 1474 (m), 1437 (m), 1406 (w), 1388 (w), 1346 (s), 1314 (w), 1272 (s), 1215 (m), 1194 (m), 1150 (s), 1086 (w), 1034 (m), 979 (m), 901 (w), 870 (s), 840 (s), 760 (m). HRMS (ESI): berechnet für $NaC_{16}H_{18}FNO_6$ ($[M+Na]^+$) 362.10104, gefunden 362.10084. Elementaranalyse berechnet für $C_{16}H_{18}FNO_6$ (339.32): C, 56.63; H, 5.35; N, 4.13. Gefunden: C, 56.55; H, 5.25; N, 4.07.



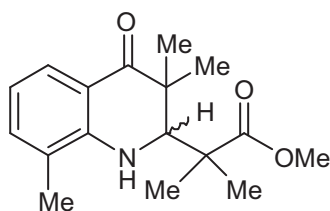
3,5-Dioxo-5-(2-nitrophenyl)-2,4,4-trimethylpentansäuremethylester (34): Nach AAV 10 und ausgehend von **3j** (0.34 g, 1.28 mmol) gelöst in einer Suspension von K_2CO_3

(0.89 g, 6.41 mmol) in DMSO (0.8 mL) und Iodmethan (0.40 mL, 6.41 mmol), wurde **34** als ein farbloses Öl isoliert (0.13 g, 33%). 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.40 (d, 3J = 7.1 Hz, 3H, CH_3), 1.56 (s, 3H, CH_3), 1.57 (s, 3H, CH_3), 3.70 (s, 3H, OCH_3), 4.35 (q, 3J = 7.0 Hz, 1H, CH), 7.37 (dd, 3J = 7.6 Hz, 4J = 1.5 Hz, 1H, Ar), 7.60 (ddd, 3J = 8.3 Hz, 3J = 7.5 Hz, 4J = 1.5 Hz, 1H, Ar), 7.73 (ddd, 3J = 7.6 Hz, 3J = 7.5 Hz, 4J = 1.2 Hz, 1H, Ar), 8.18 (dd, 3J = 8.4 Hz, 4J = 1.2 Hz, 1H, Ar). ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 15.1, 21.9, 23.2 (CH_3), 46.9 (CH), 52.5 (CH_3), 63.4 (C), 124.5, 127.0, 130.1, 134.4 (CH_{Ar}), 136.8, 145.3 (C_{Ar}), 170.9, 203.0, 205.9 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 2990 (w), 2950 (w), 1744 (m), 1716 (m), 1693 (s), 1573 (w), 1527 (s), 1458 (m), 1346 (s), 1304 (m), 1208 (m), 1081 (m), 1031 (m), 994 (m), 952 (s), 915 (w), 954 (m), 791 (m). HRMS (ESI): berechnet für $NaC_{15}H_{17}NO_6$ ($[M+Na]^+$) 330.0948, gefunden 330.0946. Elementaranalyse berechnet für $C_{15}H_{17}NO_6$ (307.30): C, 58.63; H, 5.58; N, 4.56. Gefunden: C, 58.71; H, 5.64; N, 4.52

6. Experimenteller Teil

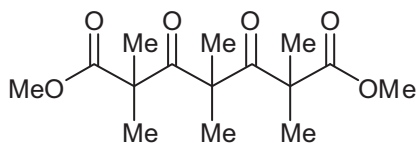


3,3-Dimethyl-2-ethyl-2,3-dihydrochinolin-4(1H)-on (35): Nach AAV 5 und ausgehend von **34** (0.23 g, 0.75 mmol) gelöst in einer Suspension von Pd/C (10%) in MeOH (3.0 mL) unter H₂-Atmosphäre, wurde **35** als ein gelber Feststoff isoliert (0.08 g, 53%); mp 94 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.00-1.05 (m, 6H, CH₃), 1.23 (s, 3H, CH₃), 1.48-1.73 (m, 2H, CH₂), 3.10 (m, 1H, CH), 4.52 (s, 1H, NH), 6.66 (m, 1H, Ar), 6.71 (m, 1H, Ar), 7.29 (m, 1H, Ar), 7.83 (m, 1H, Ar). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 11.2, 18.1, 21.2 (CH₃), 21.6 (CH₂), 45.1 (C), 63.0 (CH), 115.4 (CH_{Ar}), 117.1 (C_{Ar}), 117.6, 128.3, 134.7 (CH_{Ar}), 149.7 (C_{Ar}), 199.2 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3381 (w), 3337 (m), 2968 (w), 2928 (w), 1646 (s), 1607 (s), 1581 (m), 1505 (s), 1482 (s), 1438 (m), 1378 (m), 1335 (s), 1307 (m), 1281 (m), 1262 (m), 1247 (m), 1230 (m), 1174 (m), 1155 (m), 1118 (m), 1094 (m), 1030 (m), 1006 (m), 976 (s), 952 (m), 908 (w), 883 (w), 857 (w), 837 (w), 789 (m). MS (EI, 70 eV): m/z = 203 (M⁺, 27.5), 174 (100), 160 (7.6), 146 (11.3), 132 (17.5). Elementaranalyse berechnet für C₁₃H₁₇NO (203.28): C, 76.81; H, 8.43; N, 6.89. Gefunden: C, 76.88; H, 8.37; N, 6.87.



2-Methyl-2-(4-oxo-3,3,8-trimethyl-1,2,3,4-tetrahydrochinolin-2-yl)propansäuremethylester (36): Nach AAV 5 und ausgehend von **33h** (0.10 g, 0.30 mmol) gelöst in einer Suspension von Pd/C (10%) in MeOH (1.2 mL) unter H₂-Atmosphäre, wurde **36** als gelber Feststoff isoliert (0.05 g, 58%); mp 144 °C. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.01 (s, 3H, CH₃), 1.17 (s, 3H, CH₃), 1.25 (s, 3H, CH₃), 1.32 (s, 3H, CH₃), 1.57 (d, ³J = 3.3 Hz, 1H, CH), 2.17 (s, 3H, CH₃), 4.56 (d, ³J = 3.9 Hz, 1H, NH), 6.59 (m, 1H, Ar), 7.15 (m, 1H, Ar), 7.66 (m, 1H, Ar). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 16.7, 19.3, 19.8, 26.2, 28.3 (CH₃), 44.6, 47.5 (C), 52.7 (CH), 66.2 (OCH₃), 116.3 (CH_{Ar}), 120.8 (C_{Ar}), 125.5, 135.6 (CH_{Ar}), 146.9 (C_{Ar}), 177.8, 198.7 (CO). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3385 (m), 2981 (m), 2951 (w), 1730 (s), 1655 (s), 1605 (s), 1587 (m), 1524 (m), 1469 (m), 1455 (m), 1436 (m), 1367 (w), 1357 (w), 1330 (m), 1265 (m), 1232 (m), 1203 (m), 1190 (m), 1139 (s), 1116 (m), 1097 (m), 1037 (m), 989 (m), 971 (m), 945 (w), 927 (w), 882 (w), 854 (m), 830 (m), 803 (w), 786 (w), 764 (w), 752 (s). MS (EI, 70 eV): m/z = 289 (M⁺, 22.9), 271 (21.1), 256 (60.4), 212 (100), 188 (86.9), 172 (23.7), 160 (74.6), 146 (27.7), 128 (10.9), 115 (10.4), 91 (21.9), 77 (8.6). Elementaranalyse berechnet für C₁₇H₂₃NO₃ (289.37): C, 70.56; H, 8.01; N, 4.84. Gefunden: C, 70.44; H, 7.93; N, 4.69.

6. Experimenteller Teil



3,5-Dioxo-2,2,4,4,6,6-hexamethylpimelinsäuredimethyl-

ester (37): Nach **AAV 10** und ausgehend von **19c** (0.30 g, 1.39 mmol) gelöst in einer Suspension von K_2CO_3 (1.34 g,

9.71 mmol) in DMSO (1.1 mL) und Iodmethan (0.80 mL, 9.71 mmol), wurde **37** als farbloses Öl isoliert (0.15 g, 36%). 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.40 (s, 6H, CH_3), 1.42 (s, 12H, CH_3), 3.71 (s, 6H, OCH_3). ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 23.6, 24.3 (CH_3), 52.4 (CH_3), 55.5, 64.1 (C), 174.0, 206.9 (CO). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 2989 (w), 2953 (w), 1741 (m), 1688 (s), 1459 (w), 1435 (w), 1387 (w), 1369 (w), 1255 (m), 1194 (m), 1142 (s), 1024 (m), 993 (m), 976 (m), 921 (w), 902 (w), 845 (w), 777 (w). HRMS (ESI): berechnet für $NaC_{15}H_{24}O_6$ ($[M+Na]^+$) 323.14651, gefunden 323.14663. Elementaranalyse berechnet für $C_{15}H_{24}O_6$ (300.35): C, 59.98; H, 8.05. Gefunden: C, 59.76; H, 8.09.

7. Literaturverzeichnis

- [1] Übersicht: (a) Mahrwald, R.; Schetter, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7506 und dort zitierte Literatur. (b) Woodward, R. B.; Logush, E.; Nambiar, K. P.; Sakan, K.; Ward, D. E.; Au-Yueng, B. W.; Balaram, P.; Browne, L. J.; Card, P. J.; Chen, C. H.; Chênevert, R. B.; Fliri, A.; Frobel, K.; Gais, H.-J.; Garrat, D. G.; Hayakawa, K.; Heggie, K. W.; Hesson, D. P.; Hoppe, D.; Hoppe, I.; Hyatt, J. A.; Ikeda, D.; Jacobi, P. A.; Kim, K. S.; Kobuke, Y.; Kojima, K.; Krowicki, K.; Lee, V. J.; Leutert, T.; Malchenko, S.; Martens, J.; Matthews, R. S.; Ong, B. S.; Press, J. B.; Rajan Babu, T. V.; Rousseau, G.; Sauter, H. M.; Suzuki, M.; Tatsuta, K.; Tolbert, L. M.; Truesdale, E. A.; Uchida, I.; Ueda, Y.; Uehara, T.; Vasella, A. T.; Vladuchick, W. C.; Wade, P. A.; Williams, R. M.; Wong, H. N.-C. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3210.
- [2] Übersicht: (a) Hertweck, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4688 und dort zitierte Literatur. (b) Staunton, J.; Weissman, K. J. *Nat. Prod. Rep.* **2001**, *18*, 380. (c) Koskinen, A. M. P.; Karisalmi, K. *Chem. Soc. Rev.*, **2005**, *34*, 677. (d) *Lexikon der Chemie: in drei Bänden*; Spektrum Akademischer Verlag GmbH: Heidelberg, **1999**. (e) Falbe, J.; Regitz, M. *Römpf Lexikon Chemie*; 10. überarbeitete Auflage, Georg Thieme Verlag: Stuttgart – New York, **1999**.
- [3] (a) Teuscher, E. *Pharmakognosie - Biogene Arzneimittel*; 3. bearbeitete und erweiterte Auflage, Akademie-Verlag: Berlin, **1987**. (b) Lengeler, J.; Drews, G.; Schlegel, H. *Biology of the Prokaryotes*; Georg Thieme Verlag: Stuttgart, **1999**.
- [4] Übersicht: Denmark, S. E.; Heemstra, Jr., J. R.; Beutner, G. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4682 und dort zitierte Literatur.
- [5] Kiegiel, J.; Józwiak, J.; Wozniak, K.; Juraczak, J. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4959.
- [6] Übersicht: (a) Kaiser, E. M.; Petty, J. D.; Knutson, P. L. A. *Synthesis* **1977**, 509 und dort zitierte Literatur. (b) Thompson, C. M.; Green, D. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 4223. (c) Langer, P.; Freiberg, W. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 4125.
- [7] Harris, T. M.; Boatman, S.; Hauser, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 3186.
- [8] Huckin, S. N.; Weiler, L. *Can. J. Chem.* **1974**, *52*, 1343.
- [9] Douglas, C. J.; Sklenicka, H. M.; Shen, H. C.; Mathias, D. S.; Degen, S. J.; Golding, G. M.; Morgan, C. D.; Shih, R. A.; Mueller, K. L.; Seurer, L. M.; Johnson, E. W.; Hsung, R. P. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 13683.
- [10] Lygo, B. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 12859.

7. Literaturverzeichnis

- [11] Hanamoto, T.; Hiyama, T. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 6467.
- [12] Yamaguchi, M.; Shibato, K. *Tetrahedron* **1988**, 44, 4767.
- [13] Übersicht: (a) Harris, T. M.; Harris, C.M. *Tetrahedron* **1977**, 33, 2159 und dort zitierte Literatur. (b) Murray, T. P.; Harris, T. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 8253. (c) Harris, C. M.; Roberson, J. S.; Harris, T. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 5380. (d) Harris, T. M.; Hay, J. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 1631. (e) Hubbard, J. S.; Harris, T. M. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 19, 4601. (f) Sandifer, R. M.; Bhattacharya, A. K.; Harris, T. M. *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 2260. (g) Gilbreath, S. G.; Harris, C. M.; Harris, T. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 6172.
- [14] Übersicht: Langer, P. *Synthesis* **2002**, 441.
- [15] Chan, T.-H.; Brownbridge, P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 578.
- [16] (a) Chan, T.-H.; Stössel, D. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 4901. (b) Chan, T.-H.; Stössel, D. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 2423.
- [17] Langer, P.; Krummel, T. *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 1720.
- [18] Übersicht: (a) Langer, P. *Synlett* **2006**, 3369 und dort zitierte Literatur. (b) Langer, P.; Schneider, T.; Stoll, M. *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 3204. (c) Langer, P.; Eckardt, T.; Schneider, T.; Göbel, C.; Herbst-Irmer, R. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 2222. (d) Ahmed, Z.; Langer, P. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 3753.
- [19] Albrecht, U.; Nguyen, V. T. H.; Langer, P. *Synthesis* **2006**, 1111.
- [20] (a) Reim, S.; Nguyen, V. T. H.; Albrecht U.; Langer, P. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 8423. (b) Rahn, T.; Nguyen, V. T. H.; Tam Dang, T. H.; Ahmed, Z.; Methling, K.; Lalk, M.; Fischer, C.; Spannenberg, A.; Langer, P. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 1957.
- [21] Reim, S.; Michalik, D.; Weisz, K.; Xiao, Z.; Langer, P. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 3079.
- [22] Crombie, L.; Games, D. E.; James, A. W. G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1* **1996**, 2715.
- [23] Barrett, A. G. M.; Carr, R. A. E.; Finch, M. A. W.; Florent, J.-C.; Richardson, G.; Walshe, N. D. A. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 4254.
- [24] Barrett, A. G. M.; Morris, T. M.; Barton, D. H. R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1* **1980**, 2272.
- [25] Narasimhan, N. S.; Ammanamanchi, R. K. *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 3945.
- [26] (a) Petragnani, N.; Yonashiro, M. *Synthesis* **1982**, 521. (b) Schleyer, P. v. R. *Pure Appl. Chem.* **1983**, 55, 355.

7. Literaturverzeichnis

- [27] (a) Chan, T.-H.; Brownbridge, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3534. (b) Brownbridge, P.; Chan, T.-H.; Brook, M. A.; Kang, G. J. *Can. J. Chem.* **1983**, *61*, 688. (c) Molander, G. A.; Cameron, K. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 830. (d) Hagiwara, H.; Kimura, K.; Uda, H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 860. (e) Krägeloh, K.; Siemchen, G. *Synthesis* **1981**, 30.
- [28] Übersicht: Feist, H.; Langer, P. *Synthesis* **2007**, 327 und dort zitierte Literatur.
- [29] Rahn, T.; Tam Dang, T. H.; Spannenberg, A.; Fischer, C.; Langer, P. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 3366.
- [30] Rahn, T.; Appel, B.; Baumann, W.; Jiao, H.; Börner, A.; Fischer, C.; Langer, P. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1931.
- [31] Adeel, M.; Reim, S.; Wolf, V.; Yawer, M. A.; Hussain, I.; Villinger, A.; Langer, P. *Synlett* **2008**, 2629.
- [32] Reim, S.; Hussain, I.; Adeel, M.; Yawer, M. A.; Villinger, A.; Langer, P. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 4901.
- [33] Brummond, K. M.; Gesenberg, K. D. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2231.
- [34] Hirsch, E.; Hünig, S.; Reissig, H.-U. *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 3687.
- [35] Langer, P.; Holtz, E.; Saleh, N. N. R. *Chem.-Eur. J.* **2002**, *8*, 917.
- [36] Kamigata, N.; Udodaira, K.; Shimizu, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1997**, 783.
- [37] Tam Dang, T. H. *Diplomarbeit* **2007**, Universität Rostock.
- [38] Robertson, A.; Sandrock, W. F. *J. Chem. Soc.* **1933**, 1617.
- [39] Weiler, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 6702.
- [40] Sher, M.; Ali, A.; Reinke, H.; Langer, P. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5400.
- [41] Enders, D.; Geibel, G.; Osborne, S. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1302.
- [42] Flavin, M. T.; Rizzo, J. D.; Khilevich, A.; Kucherenko, A.; Sheinkman, A. K.; Vilaychak, V.; Lin L.; Chen, W.; Greenwood, E. M.; Pengsuparp, T.; Pezzuto, J. M.; Hughes, S. H.; Flavin, T. M.; Cibulski, M.; Boulanger, W. A.; Shone, R. L.; Xu, Ze-Qi *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 1303.
- [43] (a) Ellis, G. P. *Chromenes, Chromanones und Chromones*, Wiley, New York, **1977**. (b) Crivelli, C.; von Kostanecki, S. *Chem. Ber.* **1900**, *33*, 2512. (c) Baker, W. *J. Chem. Soc.* **1933**, 1381. (d) Venkataraman, K. *J. Chem. Soc.* **1934**, 1767. (e) Staunton, J.; Barton, D. H. R.; Ollis, W. D. *Comprehensive Organic Chemistry, Vol. 4*, Pergamon, London, **1979**. (f) Ueno, A.; Hirakawa, K.; Fukushima, S.; Noro, T.; Morinaga, K. *Chem. Pharm. Bull.* **1978**, *26*, 2407.

7. Literaturverzeichnis

- [44] Katritzky, A.; Rees, C.; Scriven, E. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II – A Review of the Literature 1982-1995*; Elsevier Science Ltd.: **1996**, Vol 5, 375.
- [45] Rotzoll, S.; Appel, B.; Langer, P. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 4057.
- [46] Langer, P.; Saleh, N.; Freifeld, I. *Chem. Commun.* **2002**, 168.
- [47] Souvik, K.; Zühlke, S.; Spiteller, M. *J. Nat. Prod.* **2009**, 72, 2.
- [48] (a) McKay, M. J.; Carrol, A. R.; Quinn, R. J. *J. Nat. Prod.* **2005**, 68, 1776. (b) O'Byrne, A.; Evans, P. *Tetrahedron* **2008**, 64, 8067. (c) Ito, C.; Itoigawa, M.; Sato, A.; Hasan, C. M.; Rashid, M. A.; Tokuda, H.; Mukainaka, T.; Nishino, H.; Furukawa, H. *J. Nat. Prod.* **2004**, 67, 1488. (d) He, J.; Lion, U.; Sattler, I.; Gollmick, F. A.; Grabley, S.; Cai, J.; Meiner, M.; Schlünke, H.; Schaumann, K.; Dechert, U.; Krohn, M. *J. Nat. Prod.* **2005**, 68, 1397. (e) Clark, B.; Capon, R. J.; Lacey, E.; Tennant, S.; Gill, J. H. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, 4, 1512.
- [49] Back, T. G.; Parvez, M.; Wulff, J. E. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 2223.
- [50] Übersicht: Yamashkin, S. A.; Oreshkina, E. A. *Chemistry of heterocyclic Compounds* **2006**, 42, 701 und dort zitierte Literatur.
- [51] Übersicht: Yamashkin, S. A.; Zhukova, N. V. *Chemistry of heterocyclic Compounds* **2008**, 44, 115 und dort zitierte Literatur.
- [52] Übersicht: Shvekhgeimer, M.-G. A. *Chemistry of heterocyclic Compounds* **2001**, 37, 385 und dort zitierte Literatur.
- [53] Schmidt, R.D. *Taschenatlas der Biotechnologie und Gentechnik*, **2002**, Wiley-VCH Verlag GmbH. Weinheim.
- [54] (a) Bellur, E.; Langer, P. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 3819. (b) Bellur, E.; Langer, P. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 7686.
- [55] (a) Le Bars, J.; Häußner, T.; Lang, J.; Pfaltz, A.; Blackmond, D. G. *Adv. Synth. Catal.* **2001**, 343, 207. (b) Brand, K.; Steiner, J. *Chem. Ber.* **1922**, 875.
- [56] (a) Schnider, P.; Koch, G.; Prétôt, R.; Wang, G.; Bohnen, F. M.; Krüger, C.; Pfaltz, A. *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 887. (b) Ackland, M. J.; Danks, T. N.; Howells, M. E. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 813.
- [57] (a) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M.A.; J. R. Cheeseman, J. R.; Montgomery, Jr., J. A.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo,

7. Literaturverzeichnis

- C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B. G.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. *GAUSSIAN 03 (Revision C.02)*, Gaussian, Inc., Wallingford, CT **2004**. (b) Foresman, J. B.; Frisch, E. *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods: A Guide to Using Gaussian*, 2nd edn, Gaussian Inc., Pittsburgh PA **1996**. (c) Foresman, J. B.; Keith, T. A.; Wiberg, K. B.; Snoonian, J.; Frisch, M. J. *J. Chem. Phys* **1996**, *100*, 16098.
- [58] Berlin, K. D.; Hanson, R. B. *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 1763.
- [59] Stewart, J. M.; Pagenkopf, G. K. *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 7.
- [60] de Meijere, A.; Kozhushkov, S. I.; Schill, H. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4926.
- [61] von Seebach, M.; Kozhushkov, S. I.; Frank, D.; Boese, R.; Benet-Buchholz, J.; Yufit, D. S.; Schill, H.; de Meijere, A. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 167.
- [62] (a) de Meijere, A.; Khlebnikov, A. F.; Kozhushkov, S. I.; Miyazawa, K.; Frank, D.; Schreiner, P. R.; Rinderspacher, D. S.; Yufit, D. S.; Howard, J. A. K. *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6715; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6553 (b) de Meijere, A.; Khlebnikov, A.F.; Kozhushkov, S. I.; Yufit, D. S.; Chetina, O. V.; Howard, J. A. K.; Kurahashi, T.; Miyazawa, K.; Frank, D.; Schreiner, P. R.; Rinderspacher, B. C.; Fujisawa, M.; Yamamoto, C.; Okamoto, Y. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 5697.
- [63] (a) Wulff, J.-M.; Hoffmann, H. M.R. *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 597. (b) Hoffmann, H. M. R.; Eggert, U.; Walenta, A.; Weineck, E.; Schomburg, D.; Wartchow, R.; Allen, F. H. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 6096. (c) Wulferding, A.; Jankowski, J. H.; Hoffmann, H. M. R. *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 1275.
- [64] Rahn, T.; Jiao, H.; Baumann, W.; Spannenberg, A.; Langer, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 971.
- [65] Zefirov, N. S.; Kuznetsova, T. S.; Kozhushkov, S. I.; Surmina, L. S.; Rashchupkina, Z. A. *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **1983**, *19*, 474; *Zh. Org. Khim.* **1983**, *19*, 541.
- [66] Zefirov, N. S.; Kozhushkov S. I.; Kuznetsova, T. S. *Chem. Heterocycl. Compd. (Engl. Transl.)* **1983**, *19*, 644; *Khim. Geterotskl. Soedin.* **1983**, *19*, 801.
- [67] Schweizer, E.; Kopay, C. *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 1489.

7. Literaturverzeichnis

- [68] (a) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 5648. (b) Stevens, P. J.; Devlin, F. J.; Chablowski, C. F.; Frisch, M. J. *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 11623.
- [69] Traetteberg, M.; Bakken, P.; Quesada, J. V.; Mastrykov, V. S.; Boggs, J. E. *J. Mol. Struct.* **1999**, 73, 485.
- [70] Gottlieb, H. E.; Kotlyar, V.; Nudelman, A. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7512.
- [71] Sheldrick, G. *SHELXS-97*, Universität Göttingen, **1997**.
- [72] Sheldrick, G. *SHELXL-97*, Universität Göttingen, **1997**.
- [73] Perrin, D.; Armarengo, W. *Pergamon Press*, Oxford **1987**.
- [74] Organikum, Organisch-chemisches Praktikum; 16., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage, WILEY-VCH Verlag GmbH: Weinheim, **2004**, 68.

8. Anhang

Liste der verwendeten Abkürzungen

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Anal.	Elementaranalyse
Ar	Aryl
ATR	Attenuated Total Reflection
br	breit
caclcd.	(calculated) berechnet
CI	chemische Ionisierung
c-Pr	Cyclopropyl
d	Dublett
dd	Doppeldublett
DCM	Dichlormethan
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer
DFT	Dichte-Funktions Theorie
DMSO	Dimethylsulfoxid
EI	Elektronenstoß-Ionisierung
ESI	Elektrospray-Ionisierung
Et	Ethyl
EtOAc	Essigsäureethylester
eq.	Äquivalente
HRMS	Hoch-Auflösende-Massenspektrometrie
IR	Infrarotspektroskopie
<i>J</i>	Kopplungskonstante
LDA	Lithium-Diisopropylamid
m	Multiplett
Me	Methyl
MHz	Megahertz
MS	Massenspektrometrie
MTBE	Methyl- <i>tertiär</i> -Buthylether
Naph	Naphtyl
OMe	Methoxy

8. Anhang

NEt ₃	Triethylamin
NMR	(Nuclear Magnetic Resonance) Kern-Magnetresonanz-Spektroskopie
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement Effect Spectroscopy
mp	(Melting point) Schmelzpunkt
m/z	Masse-Ladungs-Verhältnis
Ph	Phenyl
ppm	parts per million
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butyllithium
<i>n</i> -Pr	Propyl
q	Quartett
R	organischer Rest
s	Singulett
SET	Single Electron Transfer
t	Triplett
<i>t</i> -Bu	<i>tertiär</i> -Butyl
THF	Tetrahydrofuran
TLC	(Thin Layer Chromatography) Dünnschicht-Chromatographie
TMS	Trimethylsilyl
TMSOTf	Trimethylsilyl-Trifluormethansulfonat
δ	chemische Verschiebung

8. Anhang

Röntgenstrukturdaten

	3u	4	14i
Summenformel	C ₁₃ H ₁₂ F N O ₆	C ₁₃ H ₁₁ N O ₆	C ₁₁ H ₁₁ Cl O ₅ S
Molmasse (g*mol ⁻¹)	297.24	277.23	290.71
Farbe	gelb	gelb	farblos
Kristallsystem	monoklin	monoklin	monoklin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
Gitterkonstanten	a = 7.7010(3) Å b = 22.1645(8) Å c = 8.0202(3) Å α = 90° β = 102.171(3)° γ = 90°	a = 12.3183(5) Å b = 9.4837(4) Å c = 11.7222(4) Å α = 90° β = 114.665(3)° γ = 90°	a = 15.488(3) Å b = 8.5440(17) Å c = 10.372(2) Å α = 90° β = 108.95(3)° γ = 90°
Zellvolumen	1338.19(9) Å ³	1244.48(8) Å ³	1298.1(5) Å ³
Formeleinheiten Z	4	4	4
Dichte (g*cm ⁻³)	1.475	1.480	1.487
Temperatur (K)	200(2)	200(2)	200(2)
μ(Mo Kα) [mm ⁻¹]	0.126	0.119	0.464
Gemessene Reflexe	25786	19972	4553
Symmetrieunabh. Reflexe	3612, R _{int} = 0.0261	2853, R _{int} = 0.0441	2525, R _{int} = 0.0412
Beobachtete Reflexe	2593	2103	1438
Anzahl der Parameter	195	186	163
GOF (F ²)	1.046	0.921	0.852
R ₁ (I > 2σ(I))	0.0371	0.0343	0.442
wR ₂ (alle Daten)	0.1101	0.0860	0.1065

8. Anhang

	26d	33a	35
Summenformel	C ₂₁ H ₁₈ O ₃	C ₁₆ H ₁₉ N O ₆	C ₁₃ H ₁₇ N O
Molmasse (g*mol ⁻¹)	318.35	321.32	203.28
Farbe	farblos	farblos	farblos
Kristallsystem	monoklin	monoklin	monoklin
Raumgruppe	<i>C2/c</i>	<i>C2/c</i>	<i>P2₁/c</i>
Gitterkonstanten	a = 13.8213(10) Å b = 12.9397(7) Å c = 9.2278(7) Å α = 90° β = 100.740(6)° γ = 90°	a = 29.3136(14) Å b = 6.8899(2) Å c = 15.4908(7) Å α = 90° β = 91.301(4)° γ = 90°	a = 8.9443(4) Å b = 14.1986(9) Å c = 18.1557(8) Å α = 90° β = 99.139(4)° γ = 90°
Zellvolumen	1621.42(19) Å ³	3127.8(2) Å ³	2276.4(2) Å ³
Formeleinheiten Z	4	8	8
Dichte (g*cm ⁻³)	1.304	1.365	1.186
Temperatur (K)	200(2)	200(2)	200(2)
μ(Mo Kα) [mm ⁻¹]	0.086	0.105	0.075
Gemessene Reflexe	13105	19271	41792
Symmetrieunabh. Reflexe	1859, R _{int} = 0.0353	3314, R _{int} = 0.0331	6163, R _{int} = 0.0577
Beobachtete Reflexe	1426	2439	3479
Anzahl der Parameter	110	213	285
GOF (F ²)	1.067	0.926	0.919
R ₁ (I > 2σ(I))	0.0328	0.0312	0.452
wR ₂ (alle Daten)	0.0875	0.0756	0.1125

Zusammenfassung

Eine Reihe 1,3,5-Tricarbonylverbindungen wurde durch die Reaktion von 1,3-Bis(silylenolethern) mit α,β -ungesättigten und funktionalisierten Säurechloriden unter milden Bedingungen dargestellt. Die Reaktion von 1-Methoxy-1,3-bis(silyloxy)-1,3-butadien mit Sulfonylchloriden erlaubt die direkte Synthese von 2,4-Diketosulfonen. Die Reaktion von 1-Methoxy-1,3-bis(silyloxy)-1,3-butadien mit 2-Methoxyarylcarbonsäurechloriden ergab 3,5-Diketoester, die durch Umsetzung mit Bortribromid in funktionalisierte 2-Hydroxychroman-4-one oder Chromone überführt wurden. Die Reaktion von 1-Methoxy-1,3-bis(silyloxy)-1,3-butadien mit 2-Nitroarylcarbonsäurechloriden und anschließender Reduktion der Nitrogruppe ergab funktionalisierte 4-Hydroxychinoline. Die ersten offenkettigen symmetrischen und unsymmetrischen Cyclopropyl- und Permethyloligoketide wurden dargestellt und ihre Konformationen wurden durch einen kombinierten Ansatz aus NOESY-Experimenten und DFT-Kalkulationen untersucht.

A variety of 1,3,5-tricarbonyl derivatives were prepared by reaction of 1,3-bis(silyl enol ethers) with α,β -unsaturated and functionalized acid chlorides under mild conditions. The reaction of 1-methoxy-1,3-bis(trimethylsilyloxy)-1,3-butadiene with sulfonyl chlorides allows a direct synthesis of 2,4-diketosulfones. The reaction of 1-methoxy-1,3-bis(trimethylsilyloxy)-1,3-butadiene with 2-methoxybenzoyl chlorides afforded 3,5-diketoesters which were transformed, by treatment with boron tribromide, into functionalized 2-hydroxychroman-4-ones or chromones. The reaction of 1-methoxy-1,3-bis(trimethylsilyloxy)-1,3-butadiene with 2-nitrobenzoyl chlorides and subsequent reduction of the nitro group afforded functionalized 4-hydroxyquinolines. The first open-chained symmetrical and non-symmetrical cyclopropyl- and permethyl-oligoketides were prepared and conformations were studied by a combined approach of NOESY-experiments and computational methods.

8. Anhang

Erklärung

Ich versichere hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt und ohne fremde Hilfe verfasst habe, keine außer den von mir angegebenen Hilfsmitteln und Quellen dazu verwendet habe und die den benutzten Werken inhaltlich und wörtlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Rostock, 23.09.2009

8. Anhang

Lebenslauf

Persönliche Informationen

Name	Thomas Rahn
Anschrift	Kurt-Schumacher-Ring 199, 18146 Rostock
Geburtsdatum, -ort	11. Februar 1980, Greifswald
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig

Schule, Bundeswehr

06/1986-06/1992	Pablo Neruda Oberschule Greifswald
06/1992-06/1993	Alexander von Humboldt Gymnasium Greifswald
06/1993-06/1999	Vincent-Lübeck Gymnasium Stade

Allgemeine Hochschulreife

09/1999-05/2001	Wehrdienst bei 8./Transportbataillon 11 (Doerverden)
-----------------	--

Wissenschaftlicher Werdegang

10/2001-05/2006	Studium der Biochemie an der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
-----------------	--

Diplom Biochemiker

Thema der Diplomarbeit: „Synthese von 1,3,5-Tricarbonylverbindungen durch Kondensation von 1,3-Bis-Silylenolethern mit Säurechloriden“

Fachgebiet: Bioorganische Chemie

Betreuer: Prof. Dr. Peter Langer

08/2006-andauernd	Promotion am Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock
-------------------	--

Thema: „Neuartige Synthesen und Reaktionen funktionalisierter 3,5-Diketoester und 2,4-Diketosulfone. Synthese und Strukturaufklärung von Cyclopropyl- und Permethy-Polyketiden“

Fachgebiet: Organische Synthesechemie

Betreuer: Prof. Dr. Peter Langer

8. Anhang

Stipendien

08/2006-12/2007	Annex Stipendium
01/2008-12/2009	DFG-Stipendium GRK1213 „Neue Methoden für Nachhaltigkeit in Katalyse und Technik“

Sprachkenntnisse

Englisch	fließend in Wort und Schrift
Französisch	Schulkenntnisse

Liste der Publikationen

Thomas Rahn, Bettina Appel, Wolfgang Baumann, Haijun Jiao, Christine Fischer, Armin Börner, Peter Langer: "Synthesis of chromones and 4-hydroxyquinolines based on uncatalyzed condensations of 1-methoxy-1,3-bis(trimethylsilyloxy)-1,3-butadiene with 2-alkoxy- and 2-nitrobenzoyl chlorides" in *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7, 1931-1938.

Thomas Rahn, T. H. Tam Dang, Anke Spannenberg, Christine Fischer, Peter Langer: „Regioselective Synthesis of Functionalized 3,5-Diketoesters and 2,4-Diketosulfones by Uncatalyzed Condensation of 1,3-Bis(trimethylsilyloxy)-1,3-butadienes with α,β -Unsaturated Acid Chlorides and Sulfonyl Chlorides" in *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 3366-3370.

Thomas Rahn, Haijun Jiao, Wolfgang Baumann, Anke Spannenberg, Peter Langer: "Synthesis and characterization of cyclopropyl-polyketides. A combined experimental and theoretical study" in *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 971-974.

Thomas Rahn, Van T. H. Nguyen, T. H. Tam Dang, Zafar Ahmed, Michael Lalk, Christine Fischer, Anke Spannenberg, Peter Langer: „Synthesis of 1,3,5-Tricarbonyl Derivatives by Condensation of 1,3-Bis(Silyl Enol Ethers) with Carboxylic Acid Chlorides" in *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 1957-1961.